

LES MYCOBACTERIOSES ATYPIQUES ANIMALES ET HUMAINES

LA THELITE NODULAIRE DE LA VACHE LAITIERE A MYCOBACTERIUM AQUAE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Avril 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Maurice RACT

Né le 6 Juillet 1937, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

LES MYCOBACTERIOSES ATYPIQUES
ANIMALES ET HUMAINES
LA THELITE NODULAIRE DE LA VACHE LAITIERE
A MYCOBACTERIUM AQUÆ

LES MYCOBACTERIOSES ATYPIQUES ANIMALES ET HUMAINES

LA THELITE NODULAIRE DE LA VACHE LAITIERE A MYCOBACTERIUM AQUAE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Mars 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Maurice RACT

Né le 6 Juillet 1937, à PARIS (Seine)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeur honoraire	M. JUNG
Directeur honoraire	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

PROFESSEURS

14 chaires

Pharmacie et Toxicologie	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée	BARONE
Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique	LUCAM
Hygiène et industrie des aliments d'origine animale	FLACHAT
Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne ..	EUZEBY
Pathologie médicale des équidés et des carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	COTTEREAU
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sani- taire	JOUBERT
Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation	JEAN-BLAIN
Physique et Chimie biologiques et médicales	MAGAT

CHEFS DE TRAVAUX

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.
MM. BUSSIERAS, LAPRAS, LE NIHOUANNEN, OUDAR, VAN HAVERBEKE,
JEAN-BLAIN Claude

ASSISTANTS

MM. BLAVIGNAC, CHANTEGRELET, PROY, VERINE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur MONNET, de la Faculté de Médecine.

Premier Assesseur : Monsieur le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.

Deuxième Assesseur : Monsieur le Professeur BARONE, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma profonde
affection. Qu'ils sachent que je désire
assumer cette vocation comme
ils l'ont souhaité.



A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur MONNET
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur JOUBERT
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a proposé ce sujet de
thèse.

Témoignage de notre admiration
et de notre reconnaissance à celui
qui a su nous faire bénéficier de ses
qualités d'enseignant et d'homme.

A Monsieur le Professeur BARONE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a bien voulu accepter de juger
notre travail.

Que ce modeste travail soit un
témoignage de notre reconnaissance.

AVANT-PROPOS

En février 1963 paraissait, dans la *Revue de Médecine Vétérinaire*, une étude intitulée « Thélite Nodulaire Tuberculoïde de la vache laitière à Mycobactéries atypiques scotochromogènes » présentée par MM. Joubert, Ferney, Oudar et Van Haverbeke (153).

Ce travail nécessitait une étude plus générale concernant les Mycobactéries atypiques et leur incidence sur la pathologie humaine et animale.

Les résultats de cette étude sont présentés en deux thèses complémentaires de Doctorat Vétérinaire (*).

Notre propre travail concerne *l'épidémiologie et la pathologie des infections humaines et animales provoquées par les « Mycobactéries atypiques »*.

Un sujet aussi vaste et controversé exigeait la consultation de très nombreuses publications émanant de Mycobactériologistes du monde entier ; nous fûmes aidés, dans cette tâche, par MM. Joubert, Professeur, et Oudar, Chef de Travaux, attachés à la Chaire de Bactériologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Ils nous ont dirigé dans nos lectures et nous ont ainsi facilité notre travail de dépouillement. Nous leur en exprimons notre plus vive gratitude.

(*) Voir la thèse de M. Caillère.

INTRODUCTION

Jusqu'à ces dernières années, on distinguait parmi les Mycobactéries, d'une part les espèces virulentes : outre le bacille de Hansen, les bacilles tuberculeux humains, bovins et aviaires, le bacille de Johne, le bacille du campagnol de A.-Q. Wells et les bacilles des animaux à sang froid ; d'autre part, toutes les autres mycobactéries que l'on rangeait sous le terme commode de « bacilles paratuberculeux ».

Ces dernières mycobactéries semblaient dépourvues d'intérêt aux cliniciens, malgré certains cas relatés dans la littérature où leur rôle étiologique, dans des affections humaines, était mis en évidence.

Or on sait maintenant qu'elles peuvent être capables, au moins occasionnellement, de provoquer des manifestations pathologiques chez l'Homme et chez les animaux.

Certes, la grande majorité de ces bacilles demeure des saprophytes, mais il se confirme que certains sont des pathogènes en puissance et que leur présence dans les lésions est à redouter lorsque sont remplis certains critères diagnostiques :

a) *Isolement d'un même bacille à plusieurs reprises chez le même malade, non associé à des germes pathogènes ;*

b) *Présence du même germe dans les lésions, surtout profondes, les pièces d'exérèse.*

Encore faudra-t-il toujours soupçonner la présence du bacille de la tuberculose, soit actuelle, mais masquée par la mycobactérie mise en évidence, soit ancienne, la mycobactérie se comportant comme un « germe de sortie ».

Notre sujet a donc trait à l'étude du danger, pour l'Homme et les animaux, des Mycobactéries dites atypiques, et nous proposons de suivre le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE : Etude générale des infections humaines et animales à Mycobactéries atypiques.

DEUXIÈME PARTIE : Etude particulière de la thélite nodulaire tuberculoïde de la vache laitière à Mycobactéries atypiques scotochromogènes (*M. aquæ*).

PREMIÈRE PARTIE

**LES INFECTIONS HUMAINES ET ANIMALES
A MYCOBACTERIES ATYPIQUES**

DEFINITION

Lors du Premier Colloque International sur les Mycobactéries (117), le Professeur G. Penso de Rome définissait les mycobactérioses atypiques comme « des manifestations pathogènes chez l'Homme et chez les animaux, causées par des mycobactéries non encore classifiées, manifestations pathogènes qui ont une physionomie à elles, telles que demain nous devons dire que, à côté des maladies connues, il existe d'autres maladies causées par des mycobactéries qui ne sont pas encore bien définies aujourd'hui ».

Les infections à Mycobactéries atypiques présentent cliniquement des aspects variés allant des manifestations pulmonaires, cutanées et ganglionnaires à la généralisation, anatomiquement des lésions folliculaires tuberculoïdes dont les cellules géantes et épithéloïdes renferment les mycobactéries responsables. Parfois spontanément curables, elles présentent une certaine gravité due aux séquelles et, particulièrement chez les animaux, aux réactions positives ou douteuses à la tuberculine.

HISTORIQUE

La diversité des bacilles acido-résistants vivant à l'état saprophyte dans le milieu extérieur, les aliments ou l'eau, est extrême et, dès la découverte de R. Koch, la présence de ces bacilles avait pu être décelée sur les téguments et dans les sécrétions de l'Homme et des animaux, indépendamment de toute maladie.

A la fin du siècle dernier, on a décrit aussi, à côté du bacille tuberculeux des mammifères, une série de mycobactéries spontanément et spécifiquement pathogènes pour l'animal : bacille de l'entérite hypertrophiante des bovidés (Johns et Frothingham, 1895), bacille aviaire ou *Mycobacterium avium* (S. Rivolta, 1889 et A. Maffucci, 1890) et plusieurs espèces pathogènes pour les animaux à sang froid.

Pendant près de soixante-dix ans, l'opinion prévalut que les bacilles paratuberculeux et les mycobactéries animales (autres que le bacille bovin) ne jouaient aucun rôle en pathologie humaine. Cependant, dès 1920, dans la première édition de son livre sur « l'infection bacillaire et la tuberculose », A. Calmette, en évoquant les bacilles paratuberculeux, écrivait que : « certains d'entre eux sont peut-être également susceptibles de devenir pathogènes. Du moins, on en rencontre dans des lésions à la formation desquelles ils ne paraissent pas étrangers, dans certains abcès, par exemple ».

Ophüls (220), en 1904, aux U.S.A., isola le premier, en culture pure, une mycobactérie non tuberculeuse responsable d'un abcès froid sous-cutané chez l'Homme.

Des bacilles paratuberculeux furent, depuis, signalés dans les affections les plus diverses : extra-thoraciques (L. Corbett, 1918 ; A. Saenz et P. Guerra, 1931 ; H. Schwabacher, 1933 ; A. et P. Boquet, 1934 ; P.-F. Armand-Delille, 1936 ; R. Laporte, 1940) ou thoraciques (L. Nègre, 1931 ; J. Valtis, G. Paisseau et F. Van Deinsé, 1932 ; E.-R. Baldwin, 1942).

En même temps, on pouvait noter des observations se rapportant à des bacilles aviaires non pathogènes pour la poule, trouvés dans l'expectoration des malades présentant des manifestations pulmonaires analogues à la phthisie.

Cependant, ce n'est qu'en 1935 que l'étude de V.-B. Bulher et A. Pollak attira vraiment l'attention sur les variétés de bacilles acido-résistants, peu ou non pathogènes pour le cobaye, rencontrés dans des lésions humaines analogues, sinon identiques à la tuberculose.

En pathologie animale, on connaissait depuis longtemps l'existence de nodules sous-cutanés, siégeant en diverses régions du corps, lésions se rattachant à une origine tuberculeuse, mais ce n'est que depuis peu qu'on individualisa, à côté de la tuberculose cutanée, une dermatite nodulaire (ou « skin lesion ») signalée en Amérique, puis en Westphalie, dont Romagnoli a brossé récemment une excellente mise au point (217).

Il reste à signaler l'attention portée récemment à une affection à Mycobactéries atypiques de la vache laitière, caractérisée par l'apparition de lésions nodulaires sur les trayons.

SYNONYMIE

La désignation des agents responsables de ces mycobactérioses par le terme de bacilles paratuberculeux, forgée il y a quelque cinquante ans, a persisté jusqu'à maintenant malgré son manque de précision.

Cependant, depuis peu, les auteurs anglo-saxons utilisent l'expression de « Mycobactéries atypiques ». P. Hauduroy préfère le mot « anormales » et s'élève contre Runyon qui appelle ces souches « anonymes » alors qu'un certain nombre d'entre elles possèdent déjà des noms (142).

Pour notre part, nous conserverons la désignation « atypiques » qui semble être la plus communément employée.

IMPORTANCE

La fréquence des isoléments des Mycobactéries atypiques dans les produits pathologiques humains est très différente selon les pays. Le pourcentage des souches atypiques est le plus élevé aux U.S.A. et, aujourd'hui, dans les laboratoires américains, il arrive même que 40 % des souches identifiées soient des Mycobactéries atypiques (J.-C. Woodward et M. Hunter, 1962).

En France, les coefficients sont beaucoup plus modestes. De 1956 à 1958, sur plus de 45.000 prélèvements divers effectués chez des malades de la région du nord et examinés à l'institut Pasteur de Lille, 38 souches de Mycobactéries atypiques ont été obtenues chez 8 sujets dont 5 mineurs des houillères (114).

A l'Institut Pasteur de Lyon, sur 40.000 ensemencements effectués de mai 1956 à juin 1960, J. Viallier, R.-M. Cayre et J. Augagneur (302) ont isolé des Mycobactéries atypiques chez 25 malades.

En Suisse, P. Hauduroy a relevé à peu près la même fréquence.

En Grande Bretagne ces germes sont également assez rares.

En Finlande, sur 1.501 cultures de bacilles acido-résistants obtenues de 1958 à 1959, à l'Université de Turku, par S. Virtanen, 6 % étaient des Mycobactéries atypiques.

K. Adachi, au Japon et L.-F. Bojalil, au Mexique, obtinrent des résultats à peu près semblables (29).

Cependant, la présence des Mycobactéries atypiques dans les produits pathologiques ne permet nullement d'affirmer leur rôle pathogène et, pour P. Hauduroy, « c'est agir avec une coupable légèreté que d'annoncer la découverte de l'une d'entre elles lorsqu'on ne l'a isolée qu'une fois d'un malade ». Ces trouvailles exceptionnelles tendraient à faire croire à une fausse universalité, cette fois réelle, des bacilles paratuberculeux banaux non pathogènes. Plus grâce encore, elles risqueraient de faire oublier l'existence des bacilles tuberculeux authentiques (142).

EPIDEMIOLOGIE

Il est extrêmement difficile d'établir l'épidémiologie des affections humaines à mycobactéries atypiques.

En effet, le seul isolement des germes ne permet pas d'apprécier la répartition des malades et l'importance des affections, du fait de l'ignorance dans laquelle nous sommes d'apprécier le rôle véritable des mycobactéries atypiques trouvées dans les prélèvements.

A) Répartition géographique

La plupart des isoléments de mycobactéries atypiques a été réalisée aux U.S.A., surtout dans certaines régions : Etats du centre et centre-ouest pour *M. kansasii*, Etats du sud-est pour les mycobactéries du groupe *avium*.

En réalité, les mycobactéries des trois groupes ont une distribution mondiale et on admet d'ordinaire que, dans 65 % des cas, les affections à mycobactéries atypiques atteignent les individus originaires de zones rurales ou de petites villes, au contraire de la tuberculose vraie. Par ailleurs, on a remarqué que le taux des réactions allergiques à l'extrait de mycobactéries du groupe *avium* (Type *Batley*) était plus fort dans les secteurs ruraux que dans les agglomérations, à l'inverse de ce que l'on a observé avec la tuberculine.

Cependant, dans la région du nord de la France, cette tendance n'a pas été retrouvée : les malades sont issus de grandes agglomérations, notamment minières, où l'endémie tuberculeuse est la plus intense.

B) Contagiosité

Les affections à mycobactéries atypiques sont apparemment peu contagieuses. Jusqu'à ce jour, on n'a jamais pu cons-

tater de transmission directe, qu'elle soit interhumaine ou de l'animal à l'Homme.

Cela a été vérifié chez les personnes vivant au contact de malades infectés par les mycobactéries atypiques et qui n'ont jamais montré d'atteinte correspondante (65).

De même, on ne connaît pas de formes familiales, ni d'adénites cervicales chez les enfants d'adultes porteurs de lésions pulmonaires à bacilles chromogènes (157).

SYMPTOMATOLOGIE

Infections humaines

A) Caractères généraux

Les infections humaines provoquées par les mycobactéries atypiques présentent de grandes analogies avec la tuberculose.

Leurs manifestations cliniques et radiologiques apparaissent très voisines. On trouve essentiellement des localisations respiratoires, mais aussi cutanées, ganglionnaires, ostéoarticulaires et même des généralisations.

Cependant, l'interprétation du rôle joué par les mycobactéries atypiques comme agents de l'infection reste délicate. Les auteurs qui étudièrent les nombreux cas où furent isolées des mycobactéries atypiques au cours d'affections pulmonaires et d'adénopathies, n'en retinrent que quelques-uns véritablement démonstratifs du rôle pathogène de ces germes.

B) Infections respiratoires

Il a été établi que les travailleurs exposés à l'empoussiérage présentaient, avec une fréquence relativement grande, des affections broncho-pulmonaires. De ce fait, nous établirons deux tableaux cliniques, envisageant d'abord le cas des malades n'ayant pas été soumis à la pneumoconiose.

1° SUJETS NON EXPOSÉS AUX PNEUMOCONIOSES.

a) Caractères généraux.

Malgré la variété des germes en cause, il existe des caractères généraux qu'il convient de signaler avant de considérer

les particularités propres à chaque groupe de mycobactéries atypiques : les manifestations cliniques et radiologiques apparaissent peu différentes de celles provoquées par la tuberculose pulmonaire véritable.

Il s'agit rarement de formes aiguës, mais plutôt d'une forme chronique ; le diagnostic est d'ailleurs tardif et, dès les premières constatations, les lésions ressemblent à celles d'une tuberculose ulcéro-caséuse banale.

b) *Affections pulmonaires provoquées par M. kansasii.*

Ce germe est l'un des plus souvent rencontrés en pathologie humaine. Il est responsable de lésions ulcéro-caséuses à évolution lente en raison de sa faible virulence (235).

c) *Affections pulmonaires provoquées par les mycobactéries du groupe aquae.*

Il est difficile d'affirmer le rôle pathogène des mycobactéries du groupe *aquae*, bien que certains auteurs aient pu en isoler à l'état pur et de façon répétée chez des malades présentant des lésions analogues à la tuberculose pulmonaire.

d) *Affections pulmonaires provoquées par les mycobactéries du groupe avium.*

Les infections pulmonaires dues aux mycobactéries du groupe III de Runyon, mycobactéries non photochromogènes, ont été signalées dans les régions du sud-est des Etats-Unis (65).

En France, il n'a pas été possible d'attribuer un rôle pathogène aux mycobactéries du groupe *avium*, isolées de prélèvements d'origine respiratoire, sauf dans deux cas, à partir de pièces d'exérèse pulmonaire de malades ayant présenté un filtrat excavé du lobe supérieur.

Ce genre d'infection présente une symptomatologie clinique identique à celle de la tuberculose pulmonaire, avec des manifestations initiales torpides se déclarant à un stade avancé.

e) *Affections pulmonaires provoquées par les mycobactéries du groupe IV de Runyon.*

Le pouvoir pathogène de ces germes est assez contestable

malgré les observations d'ulcères, décrits en particulier par Fenner et Leach (98), Hartwig et Coll.

2° SUJETS EXPOSÉS AUX PNEUMOCONIOSES.

Les sujets soumis à l'empoussiérage sont plus fréquemment atteints que les autres, comme en témoignent les nombreuses infections signalées chez les polisseurs, fondeurs, soudeurs à l'arc et chez les travailleurs de la mine. Chez ces derniers, des observations faites dans le bassin houiller du Nord et du Pas-de-Calais montrent l'importance des infections à mycobactéries atypiques et en particulier à *M. kansasii*.

J. Viallier, G. Despierres et Mlle R.-M. Cayre (306) signalent le cas d'un manoeuvre concasseur dans une carrière, qui présente à la radiographie un infiltrat centré par une cavité de la taille d'une pièce de deux anciens francs, dans la région sous-clavière droite, et un semis de granulations très fines dans les deux champs pulmonaires. L'empoussiérage est donc certain, mais l'image du sommet droit est interprété comme un foyer caséeux plutôt qu'une masse silicotique. Le traitement aux antibiotiques n'amène aucune amélioration, la cavité a même augmenté de volume. Après un certain temps, apparaît un pneumothorax spontané évoluant en deux jours en un hydrothorax amenant la mort du malade.

Le rôle pathogène des mycobactéries du groupe *avium* a été également retenu dans d'autres observations (65) et se signale par sa gravité.

Quant aux mycobactéries du groupe *aquae*, il n'a pas été possible de leur attribuer de rôle pathogène certain.

C) Autres infections

Les infections à mycobactéries atypiques autres que respiratoires sont plus rares et bien moins connues.

1° ADÉNITES.

Les mycobactéries atypiques présentent un pouvoir pathogène très spécial chez l'enfant. Les quelques observations pu-

bliées dans la littérature mondiale ces dernières années permettent de décrire un tableau clinique assez univoque : une adénite, le plus souvent cervicale, sans atteinte de l'état général.

Les mycobactéries responsables font surtout partie du groupe *aquae*, mais on rencontre également *M. kansasii* et les mycobactéries du groupe *avium*.

Ces infections s'observent essentiellement dans les trois premières années de la vie, tandis que les adénites tuberculeuses surviennent plutôt entre cinq et quinze ans. Leur localisation est surtout cervicale, mais on rencontre aussi un siège pétrigien, parotidien, présclénique, iliaque ou inguinal (157-215).

Ces adénites évoluent habituellement vers une liquéfaction rapide ; elles sont susceptibles de se fistuliser, mais leur évolution est généralement bénigne et purement locale. Il y a parfois plusieurs poussées fluxionnaires successives à quelques semaines d'intervalle, notamment après excision chirurgicale.

Doit-on cependant considérer la maladie comme purement locale ? Prissick note en effet un infiltrat péribronchique (239), Agius (2) une adénopathie hilaire gauche possible, Weed (320), une localisation pleuro-pulmonaire pseudo-tuberculeuse 18 mois après la guérison cervicale, Florence la découverte de bacilles acido-résistants dans le liquide céphalo-rachidien sans signes méningés. Mais toutes ces localisations paraissent passagères et bénignes et jamais de calcifications médiastinales ou pulmonaires n'ont été signalées après guérison.

L'allergie tuberculinique d'une manière générale est franche. Elle apparaît parfois lorsque se développe l'adénopathie.

2° LOCALISATION OSSEUSES.

Quelques auteurs, Weed (319) en particulier, ont reconnu que les mycobactéries atypiques pouvaient être à l'origine d'ostéites chroniques récidivantes à localisations multiples. Dans ces affections ostéo-articulaires ont été rencontrées *M. kansasii*, les bacilles du groupe *aquae* et ceux du groupe *avium*.

3° LOCALISATIONS CUTANÉES.

Les affections de la peau dues aux mycobactéries atypiques furent signalées en Suède (186), dès 1949, sous la forme d'une

épidémie d'ulcérations bénignes chez des enfants qui s'étaient baignés en piscine.

Les lésions, apparaissant sur le coude, commençaient par une petite papule grandissant jusqu'à atteindre la taille d'un pois. Après quelques semaines, elles s'abcédaient et laissaient écouler une sérosité brunâtre, pour se refermer par une croûte brunâtre, et le pus se reformait à nouveau.

85 % de ces enfants eurent des réactions à la tuberculine positives, alors qu'on avait la certitude de la négativité des examens antérieurs.

Quelques observations en tout point identiques furent faites par Cleer (58) pendant l'été 1960, dans une petite ville de l'Etat du Colorado.

4° AUTRES MANIFESTATIONS.

Les mycobactéries atypiques sont encore susceptibles de déterminer les manifestations viscérales ou périphériques les plus diverses.

Buhler et Pollak, en 1951, Wood, Buhler et Pollak, en 1956, identifièrent avec certitude des mycobactérioses généralisées, dues principalement à *M. kansasii*. Les mycobactéries du groupe *aquae* et du groupe *avium* sont également invoquées par d'autres auteurs.

Gernez-Rieux, Jacquet et Gervois (113) ont également signalé, chez un pneumoconiotique, une infection généralisée due à *M. kansasii*, terminant l'évolution d'une atteinte pulmonaire par ce bacille.

Infections animales

A) Caractères généraux

Chez les animaux, la symptomatologie des affections à mycobactéries atypiques est également très variée. Elle se traduit par des manifestations d'ailleurs comparables à celles qui se produisent chez l'Homme : on retrouve les localisations respiratoires, ganglionnaires, génitales, cutanées et musculaires.

B) Infections respiratoires

La localisation broncho-pulmonaire, contrairement à ce qu'on a vu chez l'Homme, semble peu fréquente chez nos animaux domestiques.

Falkéna (96) signale la découverte de mycobactéries atypiques lors de pneumonie du chat, évoluant selon les symptômes classiques de cette affection. « *Mycobacterium aquae* » en est le principal responsable.

C) Autres infections

1° ADÉNITES.

Les études concernant les affections ganglionnaires dues aux mycobactéries atypiques sont relativement peu riches d'exemples.

Penso et ses collaborateurs (230) signalent chez le veau l'hypertrophie des ganglions lymphatiques, déterminée par une mycobactérie du type IV de Runyon, à laquelle il donne le nom de « *Mycobacterium minetti* ». Cette lympho-adénite s'accompagne d'hémorragies dans les reins et les intestins.

Chez le porc, la découverte de lésions des ganglions mésentériques, caractérisées par l'énucléation facile du magma caséocalcaire, l'aspect lisse de la paroi interne de la capsule et l'absence de lésions du même type dans les autres organes ou dans les autres ganglions de l'organisme prêtent à des divergences d'interprétation selon les auteurs :

Pour Baumann (17), l'agent pathogène serait un bacille acido-résistant, déterminant chez le cobaye la formation d'un abcès qui guérit rapidement et ne créant aucune lésion dans l'organisme d'une poule inoculée par voie veineuse.

Pour Clapp (57), de même que pour Westphal (324), l'examen bactériologique de ce même type de lésions mettrait en évidence *Corynebacterium equi* et des bacilles de souches aviaires ; ils admettent que l'aspect macroscopique ne permet pas de décider si l'on a affaire à des foyers tuberculeux authentiques ou à des lésions dues à des bacilles acido-résistants saprophytes, à des parasites, à des germes pyogènes...

2° AFFECTIONS DES ORGANES GÉNITAUX.

Fincher et ses collaborateurs (100) rapportent des observations relatives à la métrite bovine provoquée par des mycobactéries du type Battey. Ces mêmes germes sont également responsables de mammites signalées par Stuart et Marshall (268).

Tucker, en 1953, décrit une enzootie de mammite bovine affectant 32 vaches sur 101, provoquée par *M. minetti* : l'hyperthrophie mammaire est très marquée.

Nous ne ferons que signaler ici le cas de la thélite nodulaire de la vache, dont l'étude fait l'objet de la deuxième partie de ce travail.

3° AFFECTION DU TISSU CUTANÉ ET MUSCULAIRE.

a) *Le granulome de Roeckl.*

Le Granulome de Roeckl est une lésion inflammatoire nodulaire, spéciale aux bovidés, siégeant au niveau du tissu conjonctif sous-cutané et des muscles superficiels. Cette altération doit son nom au pathologiste allemand, Roeckl, un des premiers à la décrire, en 1885.

Elle se présente sous la forme de nodules arrondis ou ovales, dont la taille varie du volume d'une tête d'épingle aux dimensions d'une noix. De coloration gris blanchâtre, de consistance ferme, elle présente à la coupe un ou plusieurs centres jaunâtres, nécrotiques, entourés d'une épaisse couche de tissu fibreux et nacré. Ces granulomes siègent principalement à la partie superficielle des muscles du dos, de la croupe et de la queue.

Histologiquement, ces nodules comprennent une zone centrale de nécrose caséeuse, parsemée de débris nucléaires pyknotiques et entourée d'une zone réactionnelle inflammatoire. Celle-ci est formée d'une trame de fibres collagènes enserrant différentes variétés des cellules inflammatoires : lymphocytes, plasmocytes en particulier, mais aussi polynucléaires dont les plus nombreux appartiennent au type éosinophile. Les cellules épithélioïdes et les cellules géantes font habituellement défaut dans les nodules anciens mais sont souvent trouvées dans les nodules récents (299).

L'étiologie de ces curieuses lésions a suscité de nombreuses hypothèses très controversées.

L'origine tuberculeuse est principalement soutenue par les auteurs. Pérard et Ramon (231) identifient ce processus aux tuberculides sous-cutanés décrit naguère chez l'Homme par Darier et Roussy. L'observation anatomo-clinique montre en effet que le granulome de Roeckl coexiste fréquemment avec des altérations authentiques de tuberculose viscérale. A l'appui de cette hypothèse, Berthelon et Tournut (23) citent le cas d'une vache présentant des lésions de Roeckl et dont la tuberculination est nettement positive. Un traitement à la streptomycine fait régresser les lésions et améliore l'état général. De même, Derivaux, Shonaers et Bienfet (69), par inoculation du broyat d'un nodule, provoquent, chez le veau et le cobaye, une tuberculose typique à bacille bovin et retrouvent chez le veau, dans le voisinage du point d'inoculation, une série de petits granulomes identiques au nodule d'origine, mais à un stade moins avancé.

Cependant, Verge, Buck, Drieux et Florence (298), devant l'impossibilité d'isoler le bacille tuberculeux des nodules, pensent que le granulome de Roeckl représente une lésion tuberculeuse atypique du même genre que les « skin lesions », dans laquelle le bacille peu virulent est facilement détruit par la réaction violente d'un organisme hyperergique. Pour Burgisser (50) également, la présence dans les lésions de bacilles acido-résistants non cultivables et non transmissibles à différents animaux de laboratoire fait supposer que le granulome de Roeckl fait partie des maladies dites paratuberculeuses.

Nous ne saurions conclure ici à la justesse de l'une ou de l'autre hypothèse concernant l'étiologie du Granulome de Roeckl ; nous avons simplement voulu signaler que l'étude de cette affection pouvait très bien entrer dans le cadre de notre sujet.

b) *Les « skin lesions ».*

La plupart des auteurs attribuent la première signalisation de cette affection à Traum, 1916 (289) ; cependant, selon Hagan, 1929 (127), la priorité reviendrait à Pérard et Ramon (231).

Traum, en 1916, décrit 6 cas de lymphangite chez des bovins appartenant à deux étables indemnes de tuberculose. Il obtient, avec la tuberculine de type aviaire, une réaction positive sur 4 sujets et met en évidence dans les lésions la présence de germes alcool-acido-résistants semblables aux bacilles tuberculeux, mais dont les propriétés biologiques sont différentes.

Carpenter et Goldberg (53), en 1925, étudient 30 cas de « skin lesions ». Ils constatent une grande ressemblance avec le lupus de l'Homme et concluent à une intervention de bacilles tuberculeux de type bovin, atténués dans leur virulence.

Crawford, en 1926 (63), affirme que ces lésions cutanées pseudo-tuberculeuses sont dues à un germe alcool-acido-résistant différent du B.K. Il se base sur les éléments suivants :

— Des sujets réagissant positivement à la tuberculation et présentant uniquement des lésions nodulaires cutanées se retrouvent quelque fois dans des étables indemnes de tuberculose.

— Les germes acido-résistants retrouvés seuls dans les lésions cutanées ne poussent pas dans les milieux de culture favorables au développement des mycobactéries des mammi-fères et ont ainsi un comportement analogue au bacille de la paratuberculose et au bacille de la lèpre.

— La réaction à la tuberculine des mammifères est souvent atypique, ce qui fait supposer une sensibilité de groupe plutôt qu'une sensibilité spécifique.

— Les « skin lesions » ont des localisations préférentielles.

Deux auteurs irlandais, Robertson et Hole, 1937 (245), sont les premiers à signaler la présence de « skin lesions » en Europe. Il ressort de leurs études que les germes acido-résistants rencontrés dans les lésions ne sont pas la cause première des altérations mais sont des germes d'invasion secondaire, capables de susciter chez le Bovin une sensibilisation de groupe lors de la preuve allergique avec la tuberculine.

Hemmert-Halswick et Pescatore, en 1950 (147), affirment que ces lésions nodulaires sont dues à des mycobactéries saprophytes et rejettent une origine tuberculeuse.

Pallaske (221), en 1957, aboutit aux mêmes conclusions.

Tout cet historique est retracé par Romagnoli (247), à qui nous devons l'analyse anatomo-pathologique qui va suivre.

L'aspect macroscopique et la structure histologique des lésions cutanées et sous-cutanées sont variables, mais revêtent dans de nombreux cas l'aspect du granulome tuberculeux.

Ces lésions se présentent sous la forme de nodules variant de la taille d'un pois au volume d'un œuf de poule. On les rencontre surtout aux articulations, mais aussi dans la région du cou, du thorax et de la paroi abdominale.

Daines et Austin (67), en 1932, établirent les premiers une classification anatomo-pathologique en 3 types.

Le premier type montre, à la coupe, un tissu homogène et à l'examen histologique la présence de cellules épithélioïdes et parfois de cellules géantes du type de Langhans.

Dans le deuxième type, il apparaît des zones de nécrose et l'aspect histologique est celui d'un granulome pseudotuberculeux avec des cellules lymphocytaires ou épithélioïdes et, en nombre limité, des cellules du type de Langhans.

Les lésions du troisième groupe se différencient principalement de celles du deuxième par la présence de cavités au sein du magma caséux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Infections humaines

A) Localisations respiratoires

Les lésions anatomiques provoquées par les mycobactéries atypiques simulent celles de la tuberculose. On a toutefois remarqué la quantité anormalement forte de germes libres, ou phagocytés et la fréquence des altérations bronchiques.

Nous reprendrons ici le cas signalé par J. Viallier d'un concasseur atteint de pneumoconiose (302).

L'autopsie pratiquée le soir même de la mort montre essentiellement des lésions pleuro-pulmonaires. A l'ouverture du thorax, on constate à droite un hydrothorax important d'un liquide sérohématique. Le poumon sous-jacent est collabé et l'on distingue nettement, au niveau du lobe supérieur, une perforation qui fait communiquer la cavité pleurale avec un volumineux foyer, dense, nécrotique, contenant du pus, du type tuberculo-pneumoconiotique dense. Les lésions du reste du parenchyme et celles du poumon gauche ne sont pas très intenses, si ce n'est un discret emphysème périfocal et quelques lésions nodulaires sous-pleurales peu marquées. Il existe des deux côtés des ganglions d'allure anthracosique.

L'examen histologique (Pr P. Galy) révèle :

— au niveau de la paroi cavitaire, un congglomérat dense de lésions fibro-hyalines de type silicotique avec zone de nécrose. Il n'y a aucun élément épithélioïde ou giganto-cellulaire. L'ensemble rappelle la nécrose d'une masse tumorale silicotique.

au niveau des ganglions, on trouve un tissu ganglionnaire presque massivement silicotique. Il n'existe aucune lésion giganto-cellulaire épithélioïde ou de nécrose du type tuberculeux.

Il est à signaler qu'un prélèvement du pus contenu dans la cavité du sommet droit a permis d'isoler une mycobactérie ayant les mêmes caractères que celles isolées dans le liquide pleural du vivant du malade, ou dans ses crachats.

Cette observation peut se résumer ainsi : silicose nodulaire diffuse bilatérale avec condensation du sommet droit à l'allure pseudo-tuberculeuse, avec présence constante de bacilles acido-résistants chromogènes sans lésions tuberculeuses microscopiques.

B) Adénites

Elles sont généralement à localisation cervicale et commencent par une tuméfaction indolore qui, peu à peu, augmente de volume et se ramollit.

Par ponction, on retire un pus épais, bien lié, contenant de nombreux polynucléaires très altérés, des hématies et quelques cellules épithéliales. La coloration de Ziehl met en évidence des bacilles acido-résistants. L'évolution spontanée se fait vers la fistulisation cutanée et l'évacuation de la masse purulente.

C) Affections cutanées

L'examen histologique montre une forte accumulation de cellules épithélioïdes et des cellules géantes, pour la plupart du type de Langhans.

Des cultures sur milieu spécial mettent en évidence une mycobactérie du type I de Runyon : *M. balnei*.

DIAGNOSTIC

A) Diagnostic épidémiologique

Le diagnostic épidémiologique des affections à mycobactéries atypiques restera des plus aléatoires tant qu'on ne connaîtra pas mieux l'origine de la contamination chez l'Homme et les animaux.

De plus, on ne saurait se fier à la répartition géographique, puisque les agents responsables peuvent se manifester partout, bien qu'on admette d'ordinaire qu'en pathologie humaine les malades infectés par les mycobactéries atypiques sont, deux fois sur trois, originaires de zones rurales ou de petites villes. Signalons, cependant, que dans le nord de la France, cette affection se rencontre plutôt dans les grandes agglomérations, notamment minières.

B) Diagnostic anatomo-clinique

Les caractères anatomo-cliniques des infections à mycobactéries atypiques chez l'Homme sont assez plurivoques.

Ainsi, lors d'affections broncho-pulmonaires, les manifestations cliniques ne présentent guère de particularités permettant de les distinguer de la tuberculose pulmonaire véritable ; de même, les lésions anatomiques simulent celles de la tuberculose.

Quant aux adénites, aucune particularité anatomique ne permet de les distinguer des tuméfactions ganglionnaires secondaires dues à des infections banales, comme caries dentaires, amygdalites, conjonctivites.

Enfin, les affections cutanées consécutives aux baignades dans une piscine n'ont trouvé d'explications qu'après tests allergiques et examens bactériologiques.

Chez les animaux, il est également difficile de diagnostiquer les infections à mycobactéries atypiques par la simple étude clinique.

De nombreuses affections d'ordre pulmonaire, ganglionnaire, cutané, sont restées ignorées ou confondues avec d'autres maladies avant qu'on ne s'attache à découvrir l'agent réel en cause.

Les données histologiques elles-mêmes ne donnent pas toujours d'indication précise. Elles ne permettent pas de différencier les lésions folliculaires à bacilles tuberculeux et à mycobactéries atypiques du type « skin lesions » (absence de cellules éosinophiles et présence de bacilles acido-résistants).

Il y a confusion également, lors d'adénites, entre diverses étiologies qui reconnaissent des foyers tuberculeux ou des lésions causées par les bacilles acido-résistants saprophytes, les parasites, les germes pyogènes.

C) Diagnostic bactériologique

L'identification d'un bacille alcool-acido-résistant aperçu dans un produit pathologique est très délicate, car il s'agit de déterminer si l'on a affaire à un vrai bacille tuberculeux, à un bacille paratuberculeux ou à une mycobactérie atypique.

1. *L'examen microscopique* n'a qu'une valeur indicative, en révélant la présence d'un bacille alcool-acido-résistant.

2. *Lesensemencements sur milieux spéciaux classiques* (Loewenstein, etc...), l'apparition d'une culture non pigmentée à 37°C dans un délai de 15 à 21 jours, seront une présomption plaidant en la faveur d'un bacille de Koch authentique ; présomption seulement, car on a signalé des mycobactéries atypiques se développant de cette façon lors d'un premier isolement et d'autres qui, par contre, se développent seulement à des températures plus élevées ou plus basses.

Il convient donc de multiplier les types de milieux de culture et de varier les températures d'incubation. D'autre part, il faut se méfier des mélanges de germes rendant possible la culture d'un bacille de Koch et d'une mycobactérie atypique sur un même milieu (142).

Après avoir établi la distinction avec le bacille tuberculeux, il reste à savoir s'il s'agit d'une mycobactérie paratuberculeuse au sens ancien du mot ou d'une mycobactérie atypique.

L'inoculation au Cobaye provoquera une tuberculose évolutive fatale dans le cas d'un bacille de Koch authentique ; elle ne provoquera aucune lésion s'il s'agit d'un bacille paratuberculeux ou atypique et laisse donc les bactériologistes devant le même dilemme.

Une dernière solution s'impose alors : « Répéter 4, 5, 10 fois si nécessaire, avec une inlassable patience, la même recherche sur un matériel pathologique aussi varié que possible provenant du même malade », sans perdre de vue que ces mycobactéries atypiques sont très rares et que seuls de nombreux examens autoriseront à affirmer que le microbe découvert est à l'origine de l'infection.

D) Diagnostic allergique

Au cours des infections par les mycobactéries atypiques, on note une allergie vis-à-vis des extraits préparés à partir des bacilles homologues, mais on constate souvent aussi une allergie croisée avec la tuberculine et d'autres extraits de mycobactéries.

Ces faits ont fait l'objet de recherches approfondies par B. Devulder, à l'Institut Pasteur de Lille (83).

Il serait certes très intéressant d'utiliser des extraits obtenus à partir de diverses mycobactéries atypiques pour le diagnostic des infections humaines correspondantes, mais il existe, pour chaque type d'extrait, une dose critique qu'il n'y a pas intérêt à dépasser pour l'étude des réactions spécifiques. Quand on la dépasse, on risque de mettre en évidence des réactions non spécifiques.

De plus, l'étude comparative de la tuberculine et d'un extrait de *M. kansasii* a permis à M. Magnusson, M.-W. Bentzon, M.-A. Bleiker, H.-C. Engbaek, W.-A. Griep et A. Manten, en 1961 (194), de constater que les réactions homologues ne sont pas toujours plus intenses que les réactions hétérologues. Il n'est, par conséquent, pas possible de conclure que, si un

malade réagit plus fortement à un certain extrait bacillaire, ce malade est avec certitude infecté par la même mycobactérie.

Cependant, dans les pays où l'indice tuberculinique est faible ou en rapide voie de régression, la sensibilisation aux mycobactéries atypiques peut se manifester sans ambiguïté.

En pathologie animale, les réactions à la tuberculine humano-bovine se révèlent souvent positives chez les sujets atteints d'affections à mycobactéries atypiques et cela est à la base de nombreuses erreurs diagnostiques.

Des essais croisés ont été réalisés sur la Vache et le Cobaye à l'aide des bacilles tuberculeux humains, bovins, aviaires, du bacille de Johne et de *M. aquae* par rapport aux extraits allerginiques correspondants : tuberculine humano-bovine titrée, tuberculine aviaire non titrée, paratuberculine et « sensitine » de *M. aquae*.

Il en ressort :

— une existence qualitative régulière de coallergènes entre les trois variétés de bacilles tuberculeux et *M. aquae*, mais nullement le bacille de Johne ;

— une parenté étroite entre *M. avium* et *M. aquae*.

Cette dernière constatation impliquerait alors de mettre en œuvre la réaction double, comparative ; grâce à la tuberculine humano-bovine et aviaire employée simultanément, on pourrait révéler l'allergie mycobactérienne générale et non plus seulement l'allergie tuberculeuse à bacilles bovins ou humains.

Ainsi, la révélation des erreurs par excès à la tuberculinisation classique permettrait une décision plus judicieuse pour le marquage et l'abattage et éviterait des pertes économiques surtout appréciables dans les étables patentées, pépinières de sujets sains de repeuplement (153).

PRONOSTIC

A) Médical

Chez l'Homme, le pronostic médical est essentiellement variable avec la localisation de l'infection.

— Les atteintes pulmonaires sont redoutables, particulièrement chez les pneumoconiotiques, leur évolution est peu influencée par les substances antibacillaires actuellement connues.

— Les infections ganglionnaires présentent relativement peu de danger, l'évolution demeurant locale et la thérapeutique efficace.

— La guérison des ostéites à mycobactéries atypiques demande de multiples interventions chirurgicales.

Chez les animaux, les infections à mycobactéries atypiques étant souvent confondues avec la tuberculose, le pronostic médical ne se pose pas puisque les sujets atteints sont abattus.

B) Economique

Le pronostic économique est très important, en particulier chez les bovins. Les mycobactéries atypiques sont sources de métrites, mammites, et surtout, en provoquant des réactions positives à la tuberculine classique, elles entraînent l'abattage des sujets atteints.

ETIOLOGIE

A) Origine des mycobactéries atypiques

Une hypothèse a été émise : ces mycobactéries proviendraient des bacilles tuberculeux authentiques sous l'influence des substances anti-bacillaires. Il est exact que ce phénomène de modification métabolique peut se produire, mais nous n'en connaissons jusqu'à maintenant qu'un seul exemple : celui des bacilles devenus isoniazido-résistants, qui ne tuberculisent plus le Cobaye. Mais seul ce caractère disparaît et la majorité de leurs autres propriétés sont semblables à celles de la souche dont ils proviennent.

D'autre part, bien avant la découverte des antibiotiques, on avait déjà publié des observations sur des bacilles appelés à cette époque paratuberculeux, à l'origine d'infections cliniquement décelables.

Certains auteurs, A.-I. Kagramanov, 1959, et C.-X. Xalabarder, 1961, pensent que leur origine se trouve dans la mutation des bacilles tuberculeux. Mais cela n'a jamais été démontré, bien qu'on n'ait jamais pu établir avec certitude la propagation interhumaine des mycobactéries atypiques.

B) Source d'infection

La contamination humaine prendrait son origine dans le milieu extérieur. En effet, les bacilles sont répandus partout dans la nature, dans le sol, l'eau, l'air, le lait, le beurre, le fumier, sur des graminées, etc... Eisnerova (89) signale la contamination de cultures par l'eau distillée utilisée pendant les mois d'été.

Fait plus grave, l'homme sain les héberge également : on trouve des mycobactéries atypiques dans des sécrétions nasales,

dans la salive, les produits de râclage de la peau ou des muqueuses, le cérumen, le smegma, les liquides de lavage gastrique...

Elles sont rencontrées aussi chez des animaux sains, dans des organes divers : ganglions, rate, foie.

C) Facteurs prédisposants

1° CHEZ L'HOMME.

Des individus de tous âges peuvent être infectés par des mycobactéries atypiques, mais on pourra noter des prédispositions particulières.

Les enfants présentent plutôt des adénopathies cervicales. Les infections bronchopulmonaires sont le plus souvent rencontrées chez les adultes, en particulier chez les individus soumis à l'empoussiérage ou dont l'appareil respiratoire a déjà été altéré par des maladies antérieures telles que la bronchiectasie ou la bronchite chronique. Le rôle du mode de vie est donc très important.

Quant aux facteurs tenant à l'individu même, il est difficile de faire la part de la sensibilisation tuberculeuse invoquée par Gernez-Rieux dans la fréquence des infections à mycobactéries atypiques, car, aux Etats-unis, ce sont les individus originaires de zones rurales où l'endémie tuberculeuse n'existe pratiquement pas qui sont les plus touchés.

2° CHEZ LES ANIMAUX.

Les facteurs prédisposants paraissent liés :

à l'espèce : les infections à mycobactéries atypiques sont surtout rencontrées chez les bovins et, en particulier, chez les vaches laitières ;

à l'individu : les cas de mammite, de thélite nodulaire, d'affections de la peau se rencontrent fréquemment chez des sujets vierges d'infection tuberculeuse. En effet, la désensibilisation tuberculeuse accroît leur sensibilité vis-à-vis des contaminations paratuberculeuses. Le mode

de vie en milieu non pollué détermine une hyperréceptivité à l'infection et supprime toute prémunition spontanée « de refus ».

De plus, il est possible que les tuberculinations systématiques accroissent le pouvoir pathogène des mycobactéries atypiques et favorisent, par un mécanisme allergique classique (loi de Bruno Lange), l'implantation tissulaire des bacilles.

D) Mode d'infection

Les mycobactéries atypiques sont tellement répandues dans la nature et si fréquentes chez l'homme sain lui-même, qu'on est en droit de se demander si, à la faveur de certaines circonstances, elles ne pourraient pas pénétrer dans un organisme par « effraction » (ce mot étant pris dans son sens le plus large) et provoquer alors des désordres cliniques (142).

Peut-on penser que l'activité pathogène de ces germes est due au terrain particulier sur lequel ils se sont implantés ? La notion d'empoussiérage et de silicose a été signalée par de nombreux auteurs comme Hauduroy, Viallier, Despierres et Galy, qui ont observé des lésions d'allure pseudo-tuberculeuse, avec présence constante de bacilles acido-résistants atypiques chromogènes chez des silicotiques.

Linell et Norden ont, de leur côté, souligné le rôle des éraflures dans l'apparition d'une endémie de 80 cas de lésions cutanée à la hauteur du coude sur des enfants qui s'étaient baignés dans une piscine. De ces lésions, on avait isolé une bactérie atypique, « *Mycobacterium balnei* ».

On peut donc émettre l'idée d'un pouvoir pathogène exceptionnel des germes habituellement saprophytes.

Par ailleurs, on se demande également s'il n'existe pas un réservoir chez des animaux, mais il reste encore à résoudre le problème du mécanisme du passage de l'animal à l'homme (288).

Chez les animaux, les infections à Mycobactéries atypiques doivent également se produire par « effraction ». Le saprophytisme de ces germes assure un danger permanent en milieu pollué et les plaies cutanéomuqueuses constituent la portée d'entrée bacillaire.

E) Voies de pénétration

La porte d'entrée des affections à mycobactéries atypiques se signale par des lésions cutanées et muqueuses considérées comme un chancre d'inoculation.

En effet, on relate le rôle des éraflures dans l'apparition de l'épidémie des lésions à « *Mycobacterium balnei* ».

Lors des infections respiratoires, on constate qu'elles frappent surtout les sujets dont l'appareil respiratoire a été altéré par des maladies antérieures, telles que la bronchiectasie, la bronchite chronique ou le cancer pulmonaire.

En ce qui concerne les adénites cervicales, les auteurs ne relèvent aucune lésion cutanée ou muqueuse, comme c'est le cas dans les adénites cervicales primaires dues au bacille de Koch vrai. Cependant, l'éventualité d'une porte d'entrée dentaire (carie) ou amygdalienne peut être envisagée, quoique les recherches effectuées sur des prélèvements dentaires ou parodontaires n'ont jamais permis d'isoler des mycobactéries atypiques chez des sujets indemnes d'adénites.

PROPHYLAXIE

Les infections provoquées par les mycobactéries atypiques, qu'elles soient humaines ou animales, ne sont pas fréquentes dans des pays comme la France, où l'endémie tuberculeuse vraie est encore très répandue. La découverte occasionnelle de quelques sujets infectés par des mycobactéries atypiques risquerait d'entraîner des conséquences graves car, comme le dit P. Hauduroy, « elle risquerait de faire oublier l'existence de bacilles tuberculeux authentiques ».

Ainsi, ne faut-il pas changer les principes directeurs de la lutte anti-tuberculeuse. La vaccination B.C.G. doit être appliquée plus que jamais en médecine humaine ; toutefois, elle est justiciable de quelques dispositions nouvelles. En effet, il devient nécessaire d'apporter une plus grande précision au diagnostic bactériologique de la tuberculose, en joignant systématiquement les techniques simples indispensables au diagnostic des mycobactéries atypiques.

Il arrive certainement que des affections simulant la tuberculose soient dues à des mycobactéries atypiques ; le traitement antituberculeux institué devient alors d'une efficacité douteuse (113). Il incombe au médecin, par identification rigoureuse de la bactérie responsable et par la mesure de sa sensibilité aux différentes substances anti-bacillaires, de mettre en œuvre une thérapeutique étroitement adaptée.

D'autre part, la possession d'extraits des mycobactéries atypiques permettrait de se livrer à des diagnostics cliniques de même qu'à des enquêtes épidémiologiques, dont le rôle serait de juger de l'importance respective de l'infection tuberculeuse véritable et de la diffusion des mycobactéries atypiques.

Quant à la prévention proprement dite des infections par les mycobactéries atypiques, tant que l'origine de la contamination humaine et que le mode d'évolution chez l'Homme ne seront pas mieux connus, elle demeurera très aléatoire. Cepen-

dant, Klugh (161) et Kovacks (167) affirment la nécessité d'isoler les malades infectés par les mycobactéries atypiques de ceux atteints de tuberculose typique, en raison des dangers de surinfection pour les premiers. Enfin, Linell et Norden (186), en ce qui concerne le bacille des piscines, proposent une javellisation suffisante de l'eau pour empêcher le développement de *Mycobacterium balnei*.

Nous pouvons remarquer, pour terminer, qu'il y aurait intérêt à diffuser plus largement la vaccination B.C.G. chez les jeunes sujets qui devront travailler dans les mines et, par là, s'exposer à l'empoussiérage du fait de leur sensibilité aux mycobactéries atypiques particulièrement remarquable.

En Médecine Vétérinaire, la prophylaxie médicale ne saurait être évoquée, puisque le recours au B.C.G. est interdit.

De même, il serait vain d'utiliser un vaccin spécifique du type B.C.G. pour deux raisons qui constituent un obstacle majeur. La première, soulignée par Hauduroy (140) et Szabo (270), est relative à l'hétérogénéité des souches et la faiblesse des immunigènes des mycobactéries atypiques : la seconde a trait à l'apparition d'une sensibilisation allergique qui s'oppose au dépistage de la tuberculose.

La prophylaxie sanitaire constitue un obstacle sérieux. En effet, si l'élimination du bétail infecté par les mycobactéries atypiques et produisant une fausse réaction à la tuberculine humano-bovine et aviaire peut servir la cause de la protection de la Santé Publique, elle est très dommageable sur le plan économique. Les infections à mycobactéries atypiques se rencontrent maintenant fréquemment chez des sujets appartenant à des étables indemnes de tuberculose. Il serait alors intéressant d'éviter l'abattage d'animaux qui constituent une base de repeuplement, en révélant par la réaction double comparative les erreurs par excès à la tuberculination classique.

TRAITEMENT

La présence de mycobactéries atypiques isolées au cours d'infections humaines pose de difficiles problèmes thérapeutiques. En effet, le rôle de ces germes varie suivant trois éventualités qui doivent être envisagées :

— *Chez certains malades*, les mycobactéries atypiques ne sont que de simples germes de rencontre et aucun traitement particulier ne s'impose alors.

— *Chez d'autres sujets*, les mycobactéries atypiques sont à l'origine d'une infection secondaire qui complique une maladie antérieure. Leur constatation implique une thérapeutique active.

— *Dans le dernier groupe des malades*, le moins nombreux, les mycobactéries atypiques provoquent les lésions où elles se sont développées. Ces malades doivent être également traités.

A) Traitement médical

Le traitement médical est guidé par l'antibiogramme de la mycobactérie isolée.

En cas d'affection pulmonaire à *M. kansasii*, le traitement antibacillaire triple peut donner des résultats, en raison de la sensibilité relative de ce germe à l'isoniazide, au P.A.S. et à la streptomycine. Cependant, même si cette thérapeutique se justifie, les améliorations de ces affections ne s'observent généralement qu'après exérèse chirurgicale.

Les infections respiratoires dues aux mycobactéries du groupe *avium* sont encore moins susceptibles de guérison que les premières.

Enfin, il est certain cas où ces mêmes germes se révèlent initialement insensibles à tous les antibiotiques antituber-

culeux actuellement utilisés, tels que cyclosérine, viomycine, framycétine, ristocétine, novobiocine, oléandomycine, tétracycline, chloramphénicol, érythromycine, néomycine, colimycine, terramycine, mycostatine, pénicilline.

La thérapeutique des adénopathies dues aux mycobactéries atypiques a bénéficié de l'apport des hormones corticoïdes qui entraînent, paradoxalement, la fonte rapide des tuméfactions ganglionnaires et peuvent éviter les fistulisations. L'association à ces hormones des substances antibacillaires classiques est nécessaire, en dépit de leur faible activité sur les mycobactéries atypiques.

Enfin, lors de localisations osseuses, aucun traitement valable ne peut se justifier d'une amélioration quelconque.

B) Traitement chirurgical

Le recours à la chirurgie est nécessaire dans beaucoup de cas.

Dans les localisations pulmonaires, ce sont les interventions d'exérèse qui donnent les meilleurs résultats, bien qu'elles s'accompagnent, toutefois, d'un fort pourcentage de fistules broncho-pulmonaires expliquées par les lésions bronchiques latentes. Les exérèses plus étendues sont pratiquement dépourvues de pareilles complications.

Les indications opératoires ne peuvent être portées qu'en considération de l'étendue des lésions, de la fonction respiratoire et après institution d'un traitement antibacillaire de plusieurs mois.

Malgré tout, le pourcentage des échecs est encore très important.

Dans les adénopathies, l'ablation chirurgicale paraît être le traitement le plus efficace, mais le drainage à la peau permettant l'évacuation du pus peut suffire ; le pouvoir évolutif étant relativement limité, la guérison est obtenue en général dans des délais assez rapides.

En Médecine Vétérinaire, l'imprécision du diagnostic ne

permet généralement pas le recours à une thérapeutique des inflammations à mycobactéries atypiques.

D'ailleurs, il faudrait avoir recours à un traitement spécifique à base de mycostatiques classiques, ce qui, vu la co-existence possible avec la tuberculose, s'opposerait à l'éradication de ce fléau.

TRANSMISSION A L'HOMME

L'étude bibliographique des affections humaines à mycobactéries atypiques et l'imprécision des études bactériologiques et allergiques opérées chez l'animal laissent redouter un danger certain pour l'Homme des mycobactérioses atypiques animales. En effet, ces affections sont, pour la plupart, à l'heure actuelle, communes à l'Homme et aux animaux, en attendant que la preuve de la filiation épidémiologique leur permette de prendre rang au nombre des zoonoses, dans lesquelles les animaux joueraient le rôle de réservoirs de germes.

Le rôle des bactériologistes et des hygiénistes vétérinaires dans la protection de la Santé Publique, évoquée déjà par Hauduroy, revêt toute son importance dans les divers secteurs de ce domaine :

— dépistage tuberculinique comparatif des infections bovines et animales en général et standardisation des tuberculines ;

— épidémiologie et enquêtes effectuées conjointement par les médecins et les vétérinaires ;

— assainissement total des diverses espèces animales et inscription sur la liste des maladies réputées contagieuses de toutes les tuberculoses animales déterminant une réaction positive à la tuberculine ;

— interdiction de toute thérapeutique mycostatique chez les animaux domestiques, dès lors sources de Mycobactéries antibiomodifiées de basse virulence ;

— classification avec normes standardisées des diverses mycobactéries typiques et atypiques.

Le bacille tuberculeux type *M. hominis*, ainsi que *M. Bovis* et *M. avium*, sortent donc de leur « splendide isolement » (Hauduroy) et partagent, avec les « Mycobactéries banales »,

longtemps accumulées dans un commode « casier de l'inconnu », la virulence pour l'Homme et les animaux, avec une gamme complète de nuances intermédiaires. Ce « spectre continu » des caractères bacillaires doit désormais préoccuper les mycobactériologues médicaux et vétérinaires.

DEUXIEME PARTIE

**THELITE NODULAIRE TUBERCULOIDE
DE LA VACHE LAITIERE
A MYCOBACTERIES ATYPIQUES
SCOTOCHROMOGENES**

DEFINITION

La thélite nodulaire tuberculoïde de la Vache laitière est une affection chronique d'apparence enzootique. Elle est due, en particulier, à diverses variétés de *Mycobacterium aquae* (Galli, Valerio, 1912), mycobactéries acido-résistantes « atypiques » ou « anonymes », scotochromogènes, présentant une communauté allergique avec les trois espèces de bacilles tuberculeux. L'affection est caractérisée, cliniquement, par la succession de trois stades d'induration, de formation nodulaire et d'ulcération, et, anatomiquement, par des lésions folliculaires tuberculoïdes, dont les cellules géantes et épithélioïdes renferment les mycobactéries responsables. Apparemment bénigne et quelque fois spontanément curable, elle présente une certaine gravité due aux séquelles et aux réactions positives ou douteuses à la tuberculine et à des incidences possibles sur la Santé Publique.

SYNONYMIE

Aux dénominations communes de « nodule », « ulcère », « chancres du trayon », on doit préférer le terme de « thélite nodulaire tuberculoïde », qui exprime la localisation au trayon d'une inflammation nodulaire chronique, proche parente des lésions tuberculeuses. Il est probable que cette affection constitue une localisation exclusivement mammaire de la « dermatite nodulaire » (« so-called lesions », « skin lesions ») ou de la « tuberculose de la peau » dont Romagnoli a brossé récemment une excellente mise au point. Le terme de « tuberculoïde » est préférable à ceux de « paratuberculeux » ou « pseudotuberculeux », qui évoquent des infections différentes, respectivement dues au bacille de Johne (*M. paratuberculosis*) et à des Pasteurelloses (*P. pseudotuberculosis*) ou des Corynebactéries (*C. pseudotuberculosis* ou bacille de Preiz-Nocard).

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

Chez un individu, l'affection répond à la description d'une seule forme, bien typée sur les plans cliniques et nécropsique, d'une inflammation nodulaire du trayon et non d'une mammite parenchymateuse comparable à celle décrite par Tucker (291), qui accuse les infusions thérapeutiques intramammaires de provoquer cette affection.

I. — Symptômes

INCUBATION.

Elle ne peut être définie avec précision, comme dans toutes les maladies dont sont responsables des germes non spécifiquement pathogènes et très largement distribués dans la nature, puisqu'alors l'animal peut être considéré comme un porteur de germes sain. Toutefois, la reproduction expérimentale, chez la Vache, de la thélite nodulaire par inoculation intradermique sous certaines conditions, paraît assigner à l'incubation des délais assez longs, environ une quinzaine de jours.

PREMIER STADE : *Phase de début : Induration.*

L'attention est d'abord attirée sur un, rarement deux, trois ou quatre trayons par une induration de la paroi, en général à la base de l'organe, en regard à la fois du sinus du trayon et du sinus galactophore. La lésion initiale n'est pas visible, mais, à la palpation, apparaît un petit placard épaissi, de dimensions variables d'une lentille à une pièce de monnaie, généralement allongé selon l'axe du trayon, quelquefois situé en écharpe autour de l'organe. Unique en général, cette induration correspond soit à une lésion initiale, soit à la confluence, ou cohérence, de plusieurs lésions initiales.

Indolore et superficielle, la lésion débutante n'intéresse que la paroi du trayon, jamais la muqueuse, et n'entrave nullement la traite, qui va toutefois aggraver l'induration pour la conduire au deuxième stade en quelques jours ou plusieurs semaines.

DEUXIÈME STADE : *Phase d'état : Nodule.*

Sur ce socle induré, s'individualisent progressivement un ou plusieurs nodules : l'induration « se noue ».

Du volume d'une tête d'épingle, d'un pois, d'une amande ou d'une noix, le nodule subit une évolution différente selon la taille initiale et les conditions de la traite.

Si sa taille est très réduite, le nodule est à peine visible, seulement palpable, indolore, et n'apporte aucune gêne à la traite qui, par ailleurs, n'aggrave pas davantage la lésion : d'où la persistance indéfinie et quelquefois l'autocurabilité spontanée du nodule, surtout lors du tarissement complet de la mamelle (Photo n° 1).

Si le volume du nodule est important, la lésion devient douloureuse, et la traite entraîne des réflexes de défense ou une rétention à dolore, alors que la tétée, moins traumatisante, paraît mieux acceptée et moins à redouter (Photo n° 2).

Le nodule peut faire saillie à l'intérieur du canal et constituer un obstacle mécanique à l'écoulement lacté. Quelquefois, une topographie spéciale, en spirale ou en anneau, du nodule dans l'épaisseur de la paroi entraîne un étranglement du canal, dont la lumière est fortement restreinte.

Après un temps variable de quelques jours à plusieurs mois, le nodule s'ouvre sous l'influence d'un traumatisme accidentel ou physiologique (tétée, mulsion). Il s'en échappe quelques gouttes d'un pus jaunâtre qui laisse à nu la plaie ulcérée du troisième stade.

TROISIÈME STADE : *Phase terminale : Ulcère.*

La plaie ne tarde pas à se recouvrir d'une croûte épaisse, irrégulière, noirâtre, quelquefois disposée en chaton de bague, subissant une avulsion presque quotidienne au cours de la traite (Photos n°^s 3 et 4).



N° 1



N° 2



N° 3



N° 4

Photos N°s 1, 2, 3 et 4

En 1, nodule à son début (nodule expérimental après inoculation de *M. aquæ* en excipient huileux). - En 2, nodule plus évolué de la base du trayon. - En 3, série d'ulcères sous-crustacés en chaton de bague, les uns en voie de cicatrisation spontanée (en haut), les autres en activité (en bas). - En 4, volumineux ulcère surinfecté de l'extrémité du trayon (lésions spontanées).

La cicatrisation sous-cutanée n'est jamais obtenue. Au contraire, apparaît un chancre arrondi ou ellipsoïdal à bords quelquefois surélevés et éversés, plus ou moins indurés, et donnant dans certains cas, à la palpation, une sorte d'anneau de consistance cartilagineuse. La lésion est alors très douloureuse. Le fond d'ulcère est tapissé d'un tissu granuleux, atone, brun violacé, ni suintant ni saignant, mais torpide et sans tendance à une cicatrisation rapide. Ce n'est qu'après de nombreuses semaines que l'ulcère se comble peu à peu et que la peau normale du trayon se reconstitue.

EVOLUTION.

L'évolution est fort variable, mais le plus souvent réclame six mois, quelquefois un an. A l'état pur, l'affection est apyrétique, elle demeure incapable de généralisation et n'altère pas la santé du veau. Elle ne s'accompagne pas de dermatite nodulaire sur les autres parties du corps (encolure, flanc, voire mamelle). Le fait n'est pas modifié et le ganglion rétromammaire jamais atteint. Excepté les cas de guérisons spontanées du nodule, la lésion offre généralement :

— *des séquelles*, constituées par des cicatrices vicieuses et des déformations irréversibles du trayon, apportant une gêne considérable à la mulsion ;

— *et des complications* : soit des fistules lactées délicates à traiter, soit surtout des mammites par rétention et infection secondaire. Dans le premier cas, un nodule térébrant s'est ouvert à la fois vers l'extérieur et vers le canal ; dans le second, les modifications de la muqueuse galactophore et la douleur à la traite s'opposent ensemble à la vidange complète de la mamelle (photo n° 5).

II. — Anatomie pathologique

1° MACROSCOPIQUE.

Aux lésions externes s'ajoutent celles observées à la coupe du trayon. Les petits nodules sont compacts, durs et fibreux. Les nodules plus importants sont entourés d'une coque épaisse et très dense enfermant, dans une logette centrale, un peu de

caséum jaunâtre. Les animaux abattus n'ont par ailleurs jamais présenté de lésions viscérales.

2° MICROSCOPIQUE.

La pièce d'exérèse, fixée au formol physiologique, est incluse en paraffine après une déshydratation rapide, afin d'éviter l'al-

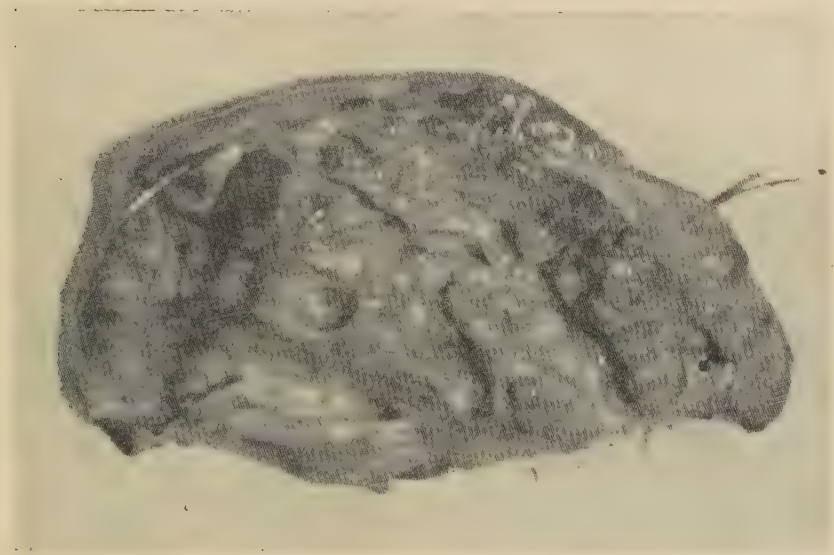


Photo N° 5

Muqueuse du sinus galactophore adjacente à plusieurs ulcères externes.
Remarquer les déformations du sinus sans térébration par l'ulcère.

tération des bactéries par des bains l'alcool prolongés, puis elle subit deux ordres de colorations :

- histologique au glychémalum-éosine ;
- bactériologique, selon la technique de Ziehl-Neelsen.

— Les nodules, d'un diamètre très variable, appartiennent au type des lésions nodulaires et folliculaires :

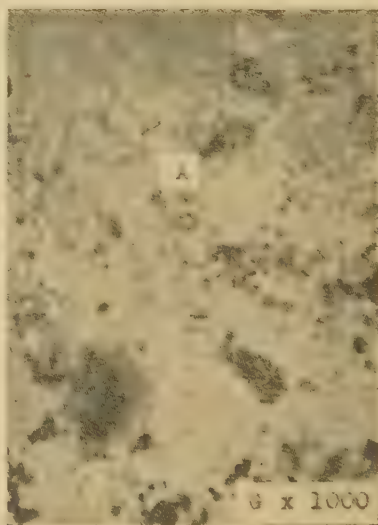
● à la périphérie, une zone conjonctive fibreuse, continue ou discontinue, interrompue s'il y a coalescence de deux nodules et subsistant alors sous forme de travées fibreuses noyées au sein du tissu pathologique ;

● à l'intérieur, un tissu inflammatoire centré sur une masse caséuse et très riche en cellules de quatre types bien distincts :

- *au centre*, des cellules géantes de Langhans, normales ou en voie de nécrose ($50\ \mu$ à $80\ \mu$), assez nombreuses (quatre à cinq), à noyaux multiples (de dix à vingt-cinq en moyenne), situés en chapelet périphérique, à cytoplasme spongieux renfermant le plus souvent des bacilles acido-résistants (deux à trois en moyenne) ;
- *dans une première couronne*, souvent mal individualisée, des cellules épithélioïdes à contours polygonaux, à cytoplasme spumeux, contenant plus rarement des bacilles acido-résistants (un au maximum) ;
- *dans une deuxième couronne périphérique*, une abondance de lymphocytes, mêlés de plasmocytes, moins nombreux (photos n^{os} 6 et 7).



N° 6



N° 7

Photos N^{os} 6 et 7

Lésions microscopiques

- En 6 (faible grossissement), centre caséux (A), cellules géantes contenant de nombreux noyaux périphériques (B), cellules épithélioïdes à cytoplasme clair (C), lymphocytes (D). (coloration au glychémalun-éosine).
- En 7 (fort grossissement), cellules en voie de nécrose (A) renfermant des bacilles acido-alcoolo-résistants (coloration de Ziehl-Neelsen).

EPIDEmioLOGIE

Dans une exploitation ou une région, la thélite nodulaire semble spéciale à la Vache et tout au plus enzootique. Elle affecte de 5 à 10 pour 100 des vaches laitières, principalement les animaux de races améliorées parvenus au maximum de leur rendement laitier, entre 4 et 8 ans. Elle est peut-être transmissible à l'Homme.

I. — Réceptivité

1° ESPÈCES AFFECTÉES.

Seule, la Vache laitière paraît sensible. La maladie n'est jamais apparue chez les chèvres, les brebis ou les truies.

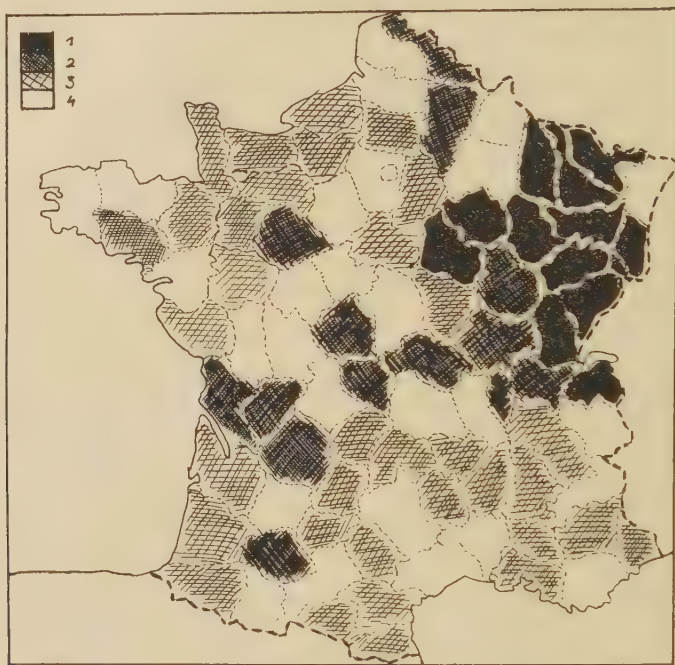
Deux cas de dermatite nodulaire, signalée en Haute-Saône et en Isère, sur le dos de la main et les doigts de vachers, ont fait l'objet d'une enquête épidémiologique dont les résultats demeurent obscurs. En outre, aucun incident apparent n'est survenu chez les enfants après consommation de lait provenant d'animaux atteints, ni aucune modification dans leur réaction tuberculinique.

2° INFLUENCE DE LA RACE.

La concurrence dans l'Est des deux grandes races laitières sélectionnées (Pic-rouge de l'Est et Française Frisonne Pie-Noire) relègue au second plan les autres races. L'affection est apparue généralement dans les plus beaux troupeaux, par surcroît en voie d'assainissement ou assainis de tuberculose depuis longtemps et régulièrement contrôlés.

3° INFLUENCE DE L'ÂGE.

Les sujets en pleine lactation ont surtout subi un lourd dommage en raison des séquelles et des complications mammaires presque de règle.



CARTE N° 8. — Carte épizootologique de la thélite modulaire mycobactérienne de la vache laitière en France

Légende : 1 (noir) : départements très infectés ;
2 (quadrillé serré) : départements peu infectés ;
3 (quadrillé large) : départements certainement indemnes ;
4 (blanc) : départements de situation sanitaire inconnue.

II. — Répartition géographique

D'une vaste enquête menée avec l'accord de M. le Directeur Gasse (Ministère de l'Agriculture) et le concours des Directeurs départementaux des Services Vétérinaires et des praticiens des quatre-vingt-dix départements français, il ressort que l'affection, à l'heure actuelle, est surtout dense dans la région

de l'Est (Aube, Doubs, Jura, Haute-Marne, Meurthe-et-Moselle, Meuse, Moselle, Haut-Rhin, Haute-Saône, Haute-Savoie, Vosges, Yonne, Territoire de Belfort). En outre, elle s'est manifestée, mais rarement ou sporadiquement, vers deux régions voisines :

— *Le Nord* (Nord et Aisne),

— *le Centre* (Côte-d'Or, Saône-et-Loire, Ain, Rhône, Allier Creuse, Indre).

Enfin, un îlot se retrouve en Vendée et en Aquitaine (Gers, Charente-Maritime, Charente, Dordogne).

La densité par commune, l'incidence des courants commerciaux et le comportement des animaux de repeuplement devront faire l'objet d'un supplément d'enquête.

La lecture de la carte n° 8 offre ainsi l'hypothèse, à vérifier, d'une contamination de notre sol par la République Fédérale Allemande, suivie d'une propagation progressive en tache d'huile, laissant indemnes la Normandie, la Bretagne et le Sud. A l'appui de cette suggestion, une concentration de l'affection nous a été signalée, dans la même période, en Autriche et en Westphalie par le Professeur Hauduroy.

III. — Taux de morbidité

Jamais mortelle, la maladie n'affecte que 5 pour 100 en moyenne des animaux dans une étable, exceptionnellement 10 pour 100 (une observation) et 14 pour 100 (une observation). Les séquelles et les complications ont toujours dépassé 50 pour 100 des cas.

IV. — Contagiosité

La thélite nodulaire est apparemment peu contagieuse, tout au plus enzootique, et semble s'étendre en tache d'huile et très lentement chez les animaux spécialement réceptifs. L'apparence enzootique de l'affection peut faire illusion : en fait sporadique, la thélite pourrait se reproduire sur un pourcentage élevé de sujets soumis aux mêmes influences de suscep-

tibilité (race améliorée, traite prolongée) devant une contagion peut-être authentique par des bacilles, certes saprophytes, mais non éliminés par les désinfections habituelles. Le rôle respectif de la traite manuelle et de la traite mécanique n'a pu être élucidé.

ETIOLOGIE

I. — Facteur déterminant : *mycobacterium aquæ*

L'étude bactériologique complète du germe permet de réunir un faisceau de preuves nécessaires pour affirmer l'existence de la thélite nodulaire de la Vache en tant qu'entité morbide définie :

1°. VIS-A-VIS DES AUTRES MALADIES BACTÉRIENNES :

Il est logique de séparer la thélite ici décrite des autres bactérioses localisées par :

— des preuves épidémiologiques, concernant le groupement topographique des départements infectés et l'allure enzootique de l'affection ;

— *des preuves anatomo-cliniques*, concernant le monomorphisme clinique et la constance de la lésion histologique avec présence de bacilles intra-cellulaires ;

— *des preuves bactériologiques et allergiques* concernant, d'une part l'isolement des souches à partir des pièces d'exérèse, avec des caractères morphologiques, tinctoriaux, biochimiques, pathogènes et allergènes variables dans les limites classiques de variations de ces germes « atypiques », d'autre part la cinétique de la réaction allergique spécifique. En revanche, la difficulté de la reproduction expérimentale de la maladie, chez la Vache, la présence vraisemblablement fréquente de tels germes chez les animaux sains, l'irrégularité de l'isolement des souches à partir des lésions prêtent à discussion, mais ne sauraient étonner de la part d'espèces bactériennes saprophytes et partout présentes, même dans l'eau d'où le germe fut pour la première fois isolé, en 1912, par Galli Valerio.

Enfin, l'hypothèse de l'hétérogénéité des souches mycobactériennes en général, avancée par Hauduroy (140), est plausible, puisqu'un bacille bovin typique a été une fois isolé d'un nodule caractéristique. Dans la thélite nodulaire, la présence de bacilles tuberculeux bovins peut être un épiphénomène, qui n'altère pas, semble-t-il, l'autonomie de l'affection, mais réclame le doute systématique de la coexistence des deux maladies.

A l'unicité anatomo-clinique s'oppose donc une pluralité étiologique, au sein des diverses *variétés* de *M. aquæ* d'une part, d'autre part peut-être au sein des diverses *espèces* de Mycobactéries atypiques.

2° VIS-A-VIS DES MALADIES VIRALES, dont la thélite ne constituerait qu'une surinfection mycobactérienne assez régulière, superposable à une surinfection eubactérienne, actinomycosique ou mycosique.

Après élimination de la « lumpy skin disease » africaine et des thélites et stomatites vésiculeuses, pustuleuses, papuleuses, ulcéreuses, hyperkératosiques, proliférantes, aphteuses et pseudo-aphteuses, pourraient être en cause en particulier la *vaccine* (cowpox) et ses variantes d'une part, d'autre part la *paravaccine* ou *fausse vaccine* (nodule des vachers, maladie de Lipschutz).

Un faisceau de preuves, là encore, autorise à écarter, au moins provisoirement, ces maladies transmissibles à l'Homme :

— *preuve épidémiologique*, puisque ces affections virales n'ont pas montré de recrudescence dans la même période chez les animaux ou chez l'Homme, en particulier les femmes insuffisamment vaccinées à l'aide du vaccin de Jenner, en dépit de la description contemporaine, dans d'autres pays ou régions, du Cowpox comme maladie professionnelle quelquefois grave, ainsi que de la paravaccine ;

preuve clinique, puisque la thélite n'est pas régulièrement précédée par la vaccine ou la paravaccine et que l'Homme, révélateur naturel des virus correspondants, n'a pas régulièrement accusé de manifestations spécifiques de ces zoonoses dans les exploitations infectées de thélite ;

- *preuve anatomique*, puisque les examens histologiques, peut-être trop tardifs, n'ont pas révélé de corps de Guarnieri après coloration de Mann ;
- *preuve expérimentale*, puisque les tentatives de transmission, peut-être trop tardives, de l'affection par un filtrat à l'animal ou à l'embryon de poulet ont échoué.

Enfin, la fréquence statistique de la surinfection d'hypothétiques lésions virales par des Mycobactéries atypiques, plaide en faveur à la fois de la densité et de la virulence inhabituelles de ces germes et de la réceptivité anormalement élevée des animaux vis-à-vis de ces bactéries.

II. — Facteurs prédisposants

Les facteurs prédisposants paraissent liés :

— A L'ESPÈCE, A LA RACE, AU SEXE ET A L'ÂGE, puisque l'affection est très généralement reconnue chez les vaches de race sélectionnée, entre 4 et 8 ans, soit à l'apogée de leur rendement laitier, en rapport avec les modes de l'élevage et le comportement neuro-hormonal favorable de ces animaux vis-à-vis de la contamination ;

— A L'INDIVIDU, en particulier grâce à l'intervention concurrente de :

● *la vaccine et la paravaccine*, dont les lésions peuvent être surinfectées par des Mycobactéries ;

● *la désensibilisation tuberculeuse*, qui accroît la sensibilité des sujets vierges d'infection tuberculeuse vis-à-vis des contaminations tuberculeuses ou paratuberculeuses. Cette hyper-réceptivité à l'infection et cette absence de prémunition spontanée « de refus » des sujets neufs entretenus en milieu non pollué, parfaitement perceptibles dans les pays depuis longtemps assainis, servent de révélateurs à l'affection, comme le constatent tout récemment, au Congo ex-belge, pratiquement indemne de tuberculose, Geurden et ses collaborateurs (119). Certes, l'inconvénient est généralement minime, mais ne saurait être négligé devant la gravité économique des complications de la thélite nodulaire.

En outre, il est possible, mais non vérifié, que les tuberculinations systématiques accroissent le pouvoir pathogène des Mycobactéries atypiques et favorisent, par un mécanisme allergique classique (loi de Bruno Lange), l'implantation tissulaire des bacilles et la constitution du nodule.

Ainsi, dans le domaine de la tuberculose, à l'égal de nombreuses autres maladies bactériennes ou virales, on assiste, à l'heure actuelle, à la supplantation, par des maladies nouvelles ou nouvellement révélées, des grands fléaux en voie de disparition sous l'influence de la prophylaxie. De telles maladies « de relais » apparaissent en quelque sorte comme une rançon de l'hygiène, en accord avec le principe des équilibres biologiques et de la paraspécificité pathogène et immunigène. Devant ce nouvel « à-coup » de la civilisation (Fasquelle), le médecin de l'Homme s'efforce d'émousser le deuxième tranchant de l'hygiène en reconstituant, par la vaccination artificielle, le portage de germes immunigènes disparu avec la maladie : les vaccinations obligatoires à l'aide du B.C.G. et du virus-vaccin polio-myélitique illustrent ces nouveaux impératifs. Mais l'optique particulière du vétérinaire, chargé d'une éradication définitive au bénéfice de la Santé Publique, le laisse pratiquement sans recours devant ces remaniements infectieux, infiniment moins alarmants à la vérité que les fléaux initiaux.

III. — Facteurs adjuvants

Les facteurs adjuvants extrinsèques semblent ressortir essentiellement au traumatisme de la traite manuelle ou mécanique et peut-être de la tétée, compliqué par l'incorporation des substances graisseuses lactées à la plaie d'entrée bacillaire et aggravée peut-être sous l'influence du froid.

L'état sanitaire des locaux concerne directement la présence des Mycobactéries atypiques, dont le saprophytisme constitue un obstacle difficile à surmonter par la désinfection.

DIAGNOSTIC

La carte épidémiologique ne saurait guider précisément le clinicien, puisque les agents responsables risquent de se manifester partout.

Les caractères anatomo-cliniques de l'affection sont assez univoques et permettent de séparer, au moins à la phase nodulaire, la thélite tuberculoïde de la furonculose, des abcès à germes pyogènes et de la vaccine. Aux stades crustacé et ulcéré, la thélite peut prêter à confusion avec les autres affections externes du trayon : vésicules vaccinales et érosions du trayon surinfectées.

En revanche, si l'histologie est incapable de différencier les lésions folliculaires à bacilles tuberculeux et à *Mycobactéries* atypiques du type « skin lesions » (absence de cellules éosinophiles et présence de bacilles acido-résistants), elle les sépare des lésions nodulaires accidentelles par corps étrangers (ni éosinophiles, ni *Mycobactéries*), de l'actinomycose (lésions typiques avec filaments mycéliens Gram positifs et massues périphériques acido-résistantes) et du granulome de Roeckl (éosinophiles sans *Mycobactéries* sauf cas exceptionnels signalés en particulier par Burgisser (50) et Derivaux et Coll (69).

Le diagnostic allergique spécifique (« sensitines » ou mélange de « sensitines » homologues) et paraspécifique (tuberculines humano-bovine et aviaire), s'effectue souvent à l'occasion des tuberculinations systématiques, que l'on pourrait, dans certains cas au moins, compléter et expliciter par la réaction double comparative humano-bovine et aviaire, puisque le réactif aviaire semble plus apte à révéler l'infection mycobactérienne atypique — compte non tenu de la tuberculose aviaire et de la maladie de Johnne.

PATHOGENIE

La reconstitution du processus infectieux est délicate en raison du saprophytisme et de l'oligovirulence des germes en cause. Par hypothèse, la coïncidence de la pathogénie tuberculeuse classique et de la thélite nodulaire peut être soutenue pour la constitution de la lésion élémentaire, mais l'assimilation tombe aussitôt : absence de chancre d'inoculation, d'adénite satellite et symétrique, d'essaimage et de généralisation.

L'immunité d'infection spécifique et paraspécifique paraît exister chez le Cobaye, mais se révèle discrète et irrégulière.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie médicale ne saurait être évoquée ici, puisque seuls un vaccin spécifique ou paraspécifique comme le B.C.G. — interdit en parfaite logique — ou alors l'infection tuberculeuse elle-même — aucunement souhaitable — seraient aptes à prévenir l'affection.

La préparation d'un vaccin spécifique du type du B.C.G. est évidemment à exclure en raison de son inefficacité à peu près certaine (hétérogénéité des souches, faiblesse des immunigènes), et surtout de la sensibilisation allergique, qui fait précisément obstacle au dépistage de la tuberculose. Il est à souligner, cependant, que la thélite nodulaire ne représente qu'une partie, peut-être très réduite, des erreurs par excès (doute ou positivité) imputées à la tuberculine humano-bovine, qui risque de révéler l'allergie procurée par les bacilles tuberculeux humains et aviaires, le bacille de Johne, les mycobactéries saprophytes de la peau, des ganglions, de l'intestin, du poumon et d'autres organes.

Le secours de la prophylaxie sanitaire est faible, puisque l'affection apparaît précisément dans les étables modernes, assainies de tuberculose et régulièrement désinfectées. Elle concerne donc avant tout l'hygiène de la mamelle et de la traite, afin d'éviter les traumatismes et l'infection par les mains du trayeur et les trayeuses mécaniques, dont il conviendra de surveiller l'antisepsie.

En outre, l'apparente sévérité de l'élimination des vaches atteintes de thélite réagissant à la tuberculation est moins dommageable qu'on pourrait le penser sur le plan économique et pourrait servir la cause de la Protection de la Santé Publique.

TRAITEMENT

L'importance du traitement ressort de la difficulté de la prophylaxie.

1° Le traitement chirurgical

Par ablation sanglante ou cautérisation électrique, il paraît favorable et sans récive, mais n'est indiqué que si le volume et le nombre des nodules sont faibles.

2° Le traitement médical

Il est à la fois décevant et inopportun, car il demeure souvent inefficace et risque de modifier la réactivité allergique des animaux sous l'influence de certaines thérapeutiques (mycosatiques et cortisone).

*LE TRAITEMENT LOCAL EST :

— SOIT NON SPÉCIFIQUE et s'adresse alors :

- *aux nodules*, par des pommades résolutives et anti-sclérosantes (salicylées, iodo-iodurées), dont la meilleure semble celle au carbonate de plomb : par des pommades anti-inflammatoires à base d'hydrocortisone, assez efficaces dans l'ensemble : par des pommades au 2535 R.P. (hexomédine), rarement dignes d'intérêt ;
- *aux ulcères*, par des poudrages ou par des lavages, après avulsion des croûtes, à l'acide salicylique, à l'acide trichloracétique, au 2535 R.P. et, mieux, à l'huile biodurée, à conseiller ;

- SOIT SPÉCIFIQUE, grâce à l'incorporation dans les pommades ou les solutés de mycostatiques (I.N.H., streptomycine), qui se montrent inférieurs à l'effet escompté, en raison même de l'antibiorésistance des mycobactéries atypiques. L'huile de chaulmoogra, rarement utilisée, a procuré quelques résultats favorables.

*LE TRAITEMENT GENERAL :

Si l'on excepte le traitement ioduré antiactinomycosique, le propidon et l'endococcine, est toujours *spécifique*, à base des mycostatiques classiques et se heurte à l'antibiorésistance générale de *M. aquae*. Par ailleurs, la coexistence possible de la tuberculose et de la thélite nodulaire doit interdire une telle pratique, qui s'opposerait à la mission fondamentale du vétérinaire : le dépistage et l'éradication de la tuberculose bovine. La désensibilisation à la tuberculine des animaux réagissants traités par les mycostatiques constituerait une véritable fraude vis-à-vis de la législation sanitaire et, par simple blanchiment, risquerait d'entretenir un réservoir de bacilles tuberculeux inapparent et dangereux pour la santé de l'Homme.

La vaccinothérapie, à base de préparations contenant des bacilles acido-résistants, doit être exclue pour des raisons semblables.

CONCLUSIONS

- 1° De nombreux auteurs se sont appliqués, ces dernières années, à rassembler sous le nom de « *Mycobactéries atypiques* » les bacilles acido-résistants, séparables du bacille de Koch des Mammifères et du bacille de Hansen, et capables d'intervenir occasionnellement en pathologie humaine et animale.
- 2° On ne doit accepter de considérer comme *Mycobactériose dite « atypique »* que s'il s'agit d'une infection primitive ou secondaire déterminée par une Mycobactérie ni tuberculeuse, ni lépreuse, et répondant à certains critères diagnostiques : isolement régulier de la même souche au cours d'examens successifs, présence du bacille dans les pièces d'exérèse au sein de lésions du type nodulaire.
- 3° Les infections *humaines*, notamment pulmonaires, provoquées par les Mycobactéries atypiques sont parfois très graves. Cette sévérité tient à la fois à la déficience du terrain sur lequel ces germes évoluent le plus fréquemment, et à leur résistance habituelle aux mycostatiques classiques, d'où le recours souvent indispensable à une chirurgie mutilante.
- 4° En pathologie *animale*, la gravité des infections à Mycobactéries atypiques repose essentiellement sur les complications de mammites, métrites et les problèmes d'ordre hygiénique et prophylactique qu'elles posent.
- 5° Les infections humaines par les Mycobactéries atypiques ont été principalement signalées jusqu'à présent dans les pays de faible endémie tuberculeuse, où elles interviennent de façon significative dans la *sensibilisation tuberculinique naturelle*. En revanche, leur rôle est minime dans les pays encore fortement imprégnés par la tuberculose.

En Médecine Vétérinaire, le recours à un vaccin spécifique du type B.C.G. est à proscrire en raison de la faiblesse des immunigènes des Mycobactéries atypiques et de l'apparition d'une sensibilisation allergique qui s'opposerait au dépistage de la tuberculose. De même, le secours de la prophylaxie sanitaire est faible, puisque les Mycobactérioses atypiques apparaissent fréquemment dans les étables assainies de tuberculose.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JOUBERT.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
FLORIO.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
J.-F. CIER

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MONNET.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 20 Mars 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ADACHI (K). — Studies on atypical acid-fast bacilli. II : Virulence of atypical acid-fast bacilli. *Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ.*, 1960, 9, 25-33.
- (2) AGIUS (E.). — Une mycobactérie pathogène rare. *Ann. Inst. Pasteur (Tunis)*, 1956, 33, 245.
- (3) ANDREJEW (A.), TACQUET (A.) et GERNEZ-RIEUX (Ch.). — Activité catalasique des Mycobactéries. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1956, 91, 767.
- (4) ANDREJEW (A.), GERNEZ-RIEUX (Ch.) et TACQUET (A.). — Activité peroxydasique des Mycobactéries. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1956, 91, 586.
- (5) — Cytochromes et activité cytochrome-oxydasique des mycobactéries sensibles et résistantes à l'I.N.H. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1957, 93, 281-288.
- (6) — Activité lipasique des bacilles tuberculeux et des mycobactéries atypiques. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1960, 99, 56.
- (7) — Essais de différenciation des Mycobactéries sensibles et résistantes à l'INH à l'aide de tests quantitatifs et qualitatifs de l'activité peroxydasique. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1960, 99, 821.
- (8) ARIMA (I.), YAMAMOTO (K.), MOCHIZUKI (K.) et TAKAHASHI (Y.). — Evolution rapide de la virulence des bacilles tuberculeux par la méthode de culture de tissu. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, 153, 883.
- (9) ARIMA (I.), YAMAMOTO (K.) et MORIKAWA (K.). — Virulence des mycobactéries dites atypiques mesurée par la méthode de culture de tissu. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1960, 154, 2404-2407.
- (10) ARTIOLI (D.) et GIANELLI (F.). — *Archivio. Vet. Ital.*, 1952, 3, 485.
- (11) ASSELINEAU (I.) et LEDERER (E.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1950, 230, 142.

- (12) ATWELL (P.-E.) et DYKE (L.-M.). — *Ann. Jour. Hyg.* 1960, 71, 204.
- (13) AUGIER (J.). — Apport de la microscopie en fluorescence dans l'étude et la recherche des bacilles acido-résistants. *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1949.
- (14) BADIALI (L.), DE MAJO (F.), BARBABELLA (V.) et CURCIO (G.-B.). — Pathogenicity of atypical mycobacteria. Studies on fowls and pigs. *Vet. Ital.* 1963, 14, 219-240.
- (15) BARIETY (M.), GAJDOS (A.), GAJDOS-TOROK (M.) et SIFFERLEN (S.). — Signification et nature des porphyrines synthétisées par les bacilles tuberculeux et paratuberculeux. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1957, 93, 552.
- (16) BARRETO (R.-C.-R.) et LORIAN (V.). — Méthodes de détection de la nyacine dans les cultures de mycobactéries. *La Presse Médicale (Paris)*, 1963, 71, 873.
- (17) BAUMANN (R.), KRENN (E.) et LIEBISH (H.). — Lymphadénite caséuse du Porc. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 1956, 43, 341-345.
- (18) BECK (A.). — Atypical acid-fast bacilli in pulmonary disease. *J. Path. Bact.* 1959, 77, 615-624.
- (19) BECK (A.). — Skin sensitization of guinea pigs with atypical acid-fast bacilli. *J. Path. Bact.* 1960, 79, 285-288.
- (20) BECK (F.). — Pulmonary disease due to atypical tubercle bacilli. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 1959, 37, 227-244.
- (21) BELL (J.-C.) et RIEMENSNIER (D.). — Studies of non tuberculosis acid-fast bacilli recovered from human sources. Bacterial studies. *Amer. Rev. of Tub.*, 1957, 76, 683-696.
- (22) BENOIT (R.) et DAPPLES (Ch.). — *Schweiz. Archiv. f. Tbk.* 1952, 94, 523.
- (23) BERTHELON (M.) et TOURNUT (G.). — Le granulome de Roëckl est-il curable par la streptomycine ? *Rev. Méd. Vét.* 1952, 15, 321.
- (24) BLEIKER (M.-A.). — *Proc. Tuberc. Res. Conn.*, 1959, 46, 13.
- (25) BLOCH (H.). — Enzymatic characteristics of suspensions of different mycobacteria. *Amer. Rev. Tub.* 1950, 61, 270.

- (26) BOISVERT (H.). — La culture des Mycobactéries sur gélose nutritive. Son intérêt relatif pour différencier les bacilles tuberculeux et paratuberculeux. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1955, 88, 84-94.
- (27) BOISVERT (H.). — L'identification des Mycobactéries par la recherche de l'acide nicotinique. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1960, 99, 600-607.
- (28) BOISVERT (H.). — L'identification des Mycobactéries par l'épreuve de réduction des nitrates. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1961, 100, 352.
- (29) BOJALIL (L.-P.). — Frequency and epidemiologic significance of unclassified Mycobacteria in Mexico. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 1961, 83, 596-599.
- (30) BÖNICKE (R.). — Classification des Mycobactéries à l'aide des épreuves chimiques. *Bull. Un. Inter. Tuberc.* 1958, 28, 162-164.
- (31) BÖNICKE (R.). — Contribution au diagnostic des Mycobactéries par les réactions « in vitro ». *Bull. Un. Inter. Tuberc.* 1959, 29, 83-84.
- (32) BÖNICKE (R.). — Mycobactéries. *Bull. Un. Inter. Tuberc.* 1962, 32, 13.
- (33) BÖNICKE (R.). — Die Klassifizierung « atypischen » Mycobakterien durch Bestimmung ihrer unterschiedlichen acylamidatischen Stoffwechselleistungen. *Tuberkulose-arzt.* 1960, 14, 209-216 (Abstract).
- (34) BÖNICKE (R.), RÖHRSCHIEDT (E.) et PASCOE (A.). — Die Verbreitung der Nitratreduktase innerhalb der Gattung « Mycobacterium ». *Naturwissenschaften* 1962, 49, 43-44.
- (35) BÖNICKE (R.), RÖHRSCHIEDT (E.) et TUNÇMAN (S.). — Methylamin als Metabolit des enzymatischen Abbaues von Methylharnstoff durch « Mycobacterium phlei ». *Naturwissenschaften*, 1962, 49.
- (36) BÖNICKE (R.). — Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel der verschiedenen Arten und Varianten der Gattung « Mycobakterien » (Möglichkeiten einer Stoffwechsel-systematik der Tuberkelbakterien). *Tuberk. Forsch. Inst. Borstel.*, 1956-1957, 4, 43-172 (abstract).
- (37) BÖNICKE (R.). — « Atypische » Tuberkulose Bakterien. *Beitrage zur Klinik der Tuberkulose*, 1959, 121, 160.
- (38) BÖNICKE (R.) et LISBOA (B.-P.). — Über das Vorkommen von Acylamidasen in Mycobakterien. I : Die enzymatische Desamidierung aromatischer und aliphatischer Carbonsäureamide. *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1959, 175, 403-421.

- (39) BÖNICKE (R.), DITTMAR (W.) et LISBOA (B.-P.). — Über das Vorkommen von Acylamidasen in Mycobakterien. — II. - Der enzymatische Abbau von Harnstoff (urease). *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1960, 177, 380-283.
- (40) BÖNICKE (R.), DITTMAR (W.) et LISBOA (B.-P.). — III. - Der enzymatische Abbau von Allantoïn. *Ibid.*, 1960, 178, 186-194.
- (41) BÖNICKE (R.), DITTMAR (W.) et LISBOA (B.-P.). — IV - Die Differenzierung schnell wachsender Mycobakterien der Species « *M. smegmatis* », « *M. phlei* », « *M. fortuitum* » und « *M. thamnophae* » durch Nachweis ihrer unterschiedlichen acylamidatischen Stoffwechselleistungen. *Ibid.*, 1960, 179, 209-223.
- (42) BÖNICKE (R.), DITTMAR (W.) et LISBOA (B.-P.). — V. - Die Identifizierung von « atypischen » Mycobakterien der photochromogenen Gruppe mit Hilfe der « Amid-Reihe ». *Ibid.*, 1960, 179, 223-230.
- (43) BONCIU (G.), BONCIU (O.), PETROVICI (M.) et DEMETRESCO R. — Contribution à l'étude de l'action pathogène expérimentale des bacilles paratuberculeux isolés de l'eau et de la boue du lac noir de Sovata. *Arch. Roum. de Path. Exp. Bucarest*, 1960, 19, 419.
- (44) BOSCO (G.). — Affezioni simil Tubercolari in lesioni riportate nelle piscine. *Nuov. Ann. Ig. Microbiol.*, 1958, 9, 281-284.
- (45) BOZEMAN (F.-M.) DOETSCH (R.-N.) et FABER (J.-E.). — Some physiological properties of nonpathogenic mycobacteria. *J. Infect. Dis.* 1951, 89, 185-189.
- (46) BRANDES (H.). — Différenciations macroscopiques des lésions tuberculeuses et des lésions tuberculiformes des ganglions mésentériques du Porc. *Archiv. für Lebensmittelhygiene*, 1961, 12, 53.
- (47) BROSBÉ (E.-A.), SUGIHARA (P.-T.), et SMITH (C.-R.). — Growth characteristics of *Mycobacterium avium* and group IV non photochromogenic mycobacteria in Hela cells. *J. Bact.* 1962, 84, 1282-1286.
- (48) BRUYNOCHE (R.) et ADANT (M.). — Un bacille paratuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 111, 1051-1052.
- (49) BUHLER (V.-B.) et POLLAK (A.). — Human infection with atypical acid-fast organisms. Report of two cases with pathological findings. *Amer. J. Clin. Path.* 1953, 23, 363.
- (50) BURGISSER (H.). — Présence de Mycobactéries dans deux cas de granulome de Roëckl. *Schw. Arch. Kierkeilk.* 1958, 100, 503.

- (51) CANETTI (G.). — *Rev. Tuberc. Paris*, 1961, 25, 710.
- (52) CANHAM (A.-S.). — The Tuberculin test in guinea-pigs and cattle. The allergic response of animals to tuberculin and extracts of non pathogenic acid-fast bacteria. *Onderstepoort J. Vet. Sci.* 1944, 19, 25. (*Abst. in Vet. Bull.* 1947, 17, n° 527).
- (53) CARPENTER (Ch.) et GOLDBERG (S.). — *Cornell Vet.*, 1925, 15, 148.
- (54) CATTANEO (C.), MORELLINI (M.), ORTALI (V.) et PENSO (G.). — Etudes et recherches sur les mycobactéries : action de l'acide p-amino-salicylique sur les Mycobactéries. Différenciation entre les mycobactéries tuberculeuses et paratuberculeuses. *R. C. Inst. Super. Sanita*, 1950, 13, 390.
- (55) CHAPMANN (J.-S.). — The anonymous Mycobacteria in human diseases. Ch. Thomas, éd. Springfield, U.S.A., 1960.
- (56) CHOUCROUN (N.). — Sur un antigène sensibilisant extrait du bacille tuberculeux. *C. R. Acad. Sci.* 1939, 208, 1757.
- (57) CLAPP (K.-H.). — Lésions tuberculiformes du porc en Australie du Sud. *The Australian Veterinary Journal*, 1956, 32, 110.
- (58) CLEER (R.-L.), MOLLOHAN (C.-S.) et ROMER (M.-C.). — *Rocky Mountain Med. J.*, 1961, 58, 31.
- (59) COBBETT (L.). — *Brit. Med. J.*, 1918, 2, 188.
- (60) CONTART (M.). — Contribution à l'étude expérimentale de la virulence des Mycobactéries. *Thèse Doct. Vét. Alfort*, 1955.
- (61) COSTER (J.-F.) et MANTEN (A.). — A simple technique for the differentiation of tubercle bacilli and saprophytic bacteria. *Amer. Rev. Tub.*, 1956, 74, 958.
- (62) COURTOIS (P.). — Contribution à l'étude des Mycobactéries. Recherches sur les qualités immunisantes antituberculeuses d'un bacille acido-résistant avirulent. *Thèse Doct. Vét. Lyon* 1957.
- (63) CRAWFORD (A.-B.). — *J.A.V.M.A.*, 1926, 69, 579.
- (64) CRAWFORD (A.-B.). — Tuberculin reactions in cattle showing non visible tuberculosis lesions on post mortem. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 1936, 89, 562.
- (65) CROW (H.-E.), KING (C.-T.), SMITH (E.), CORPE (R.-T.) et STERGUS (I.). — A limited clinical pathologic and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical fast bacilli in the sputum. *Amer. Rev. Tub.* 1957, 75, 199.
- (66) CSILLAG (A.). — Morphological and biochemical features of « atypical » mycobacteria. *J. Gen. Microbiol.* 1961, 24, 261-272.

- (67) DAINES (L.-L.) et AUSTIN (H.). — *J.A.V.M.A.*, 1932, 80, 414.
- (68) DEGOMMIER. — Coloration. *Ann. Inst. Pasteur* 1957, 92, 692.
- (69) DERIVAUX (J.), SCHOENAERS (F.) et BIENFET (V.). — Un cas généralisé de granulome de Roëckl. Essai de transmission expérimentale. *Ann. Méd. Vét.* 1956, 100, 16-32.
- (70) DESBORDES (J.) et FOURNIER (Et.). — Contribution à l'étude de la physiologie des bacilles acido-alcool-résistants : l'équipement enzymatique, la virulence et les indicateurs colorés de rH. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1950, 79, 210.
- (71) DESBORDES (J.). — Mise en évidence *in vitro* de la « non-virulence » des germes a.a.r. par une réaction au bleu de Nil. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1952, 83, 809.
- (72) DESBORDES (J.). — Etude du pouvoir antibiotique de l'acide p-amino-salicylique sur « *Mycobacterium tuberculosis* ». Toxicité propre de l'acide p-amino-salicylique pour le bacille de Koch. *C. R. Soc. Biol.* 1952, 146, 73.
- (73) DESBORDES (J.). — Contribution à l'étude du mécanisme d'action des cyto-tests bactériologiques en relation avec la virulence des Mycobactéries. *Ann. Pharm. Franç.* 1954, 12, 361-375.
- (74) DESBORDES (J.) et FOURNIER (Et.). — A propos de la fixation des colorants basiques sur les Mycobactéries. Réduction enzymatique du bleu de méthylène par le bacille de phléole. *C. R. Soc. Biol.* 1951, 145, 1862-1864.
- (75) DESBORDES (J.). — Essai sur les conséquences des variations constatées actuellement dans la physiologie de certaines mycobactéries. *Rev. Imm.* 1963, 27, 241.
- (76) DESBORDES (J.) et FOURNIER (Et.). — Action des substances colorantes sur les mycobactéries. - I. : Etude de la cinétique de la réaction. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1954, 86, 657.
- (77) DESBORDES (J.), FOURNIER (Et.) et ALIX (D.). — Action des substances colorantes sur les mycobactéries. - II. : Colorants basiques. Influence du pH.
- (78) DESBORDES (J.), FOURNIER (Et.) et ALIX (D.). — III. : Colorants basiques. Influence du lavage préalable avec différents solvants des lipides. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1955, 88, 240-243.
- (79) DESBORDES (J.), FOURNIER (Et.) et ALIX (D.). — IV. : Colorants acides. Influence du pH. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1955, 88, 719-723.

- (80) DESPIERRES (G.), GALY (P.), VIALIER (J.) et BONNET (P.-A.)
— Le rôle possible d'un bacille acido-résistant atypique non pathogène dans l'évolution fatale d'une silicose pulmonaire. *Lyon Méd.*, 1959, 201, 659-663.
- (81) DESPIERRES (G.), GALLY (P.), VIALIER (J.) et VAUZELLE (J.). — Silicose tumorale unilatérale et bacilles acido-résistants chromogènes atypiques. *Rev. Tuberc. Paris*, 1959, 23, 204-213.
- (82) DESPIERRES (G.) et VIALIER (J.). — Pneumopathies à bacilles chromogènes atypiques. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 19 mars 1962.
- (83) DEVULDER (B.). — Les infections humaines à mycobactéries dites atypiques. *Thèse, Lille* 1962.
- (84) DIENES (L.) et SHOERSHEIT (E.-W.). — Certain characteristics of the infections processus in connection with the influence exerted on the immunity response. *J. Immunol.* 1910, 19, 41.
- (85) DOSCH (F.). — Die Mykobakteriellen Infekte des Hühnerembryo unter besonderer Berücksichtigung der Resultate nach intravasaler Infektion. *Zbl. Bakt. I.* 1956, 165, 391-423.
- (86) DUBOS et MIDDLE BROOK. — Cytochemical reactions of virulence tubercle bacilli. *Amer. Rev. Tub.* 1948, 58, 698.
- (87) EDWARDS (L.-B.), EDWARDS (P.-Q.) et PALMER (C.). — *Acta Tuberc. Scand.* 1953, suppl 47, 77-97.
- (88) EDWARDS (L.-B.) et PALMER (C.-E.). — Isolation of « atypical » myco-bacteria from healthy persons. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 1959, 80, 747-749.
- (89) EISNEROVA (R.), HORAK (Z.) et KADERA (J.). — Scotochromogenic myco-bacteria in culture from laryngeal swabs. *Roz bledy Tuberk.* 1962, 22, 444.
- (90) ENGBAEK (H.-C.). — Differentiation between tubercle bacilli and acid-fast saprophytes for diagnostic purpose. *Acta Path. Microb. Scand.* 1954, 34, 68.
- (91) ENGBAECK (H.-C.) et MAGNUSSON (M.). — A bacteriological study of the pathogenic significance of atypical myco-bacteria isolated from eleven patients. *Acta. Tuberc. Scand.* 1961, 40, 1-34.
- (92) ENGBAECK (H.-C.). — Pathogenicity and virulence of atypical myco-bacteria for experimental animals with particular reference to pathological processes in the joints and tendon sheaths of rabbits. *Acta Tuberc. Scand.* 1961, 40, 35-40.

- (93) ENGBAECK (H.-C.). — The sensitivity of atypical mycobacteria to sodium hydroxyde and a surface active agent (« Teepol »). *Acta Tuberc. Scand.* 1962, 42, 1-9.
- (94) EUSTATZIOU (S.), MEITERT (E.), TULPAN (G.), ANTOHI (M.) et EUSTATZIOU (G.). — Contribution à l'étude des souches de Mycobactéries saprophytes et atypiques. Note 1 : Etude des caractères morphologiques, culturels, biochimiques et de la sensibilité aux antibiotiques. *Arch. Roum. de Path. Exp.* (Bucarest), 1960, 19, 583-600.
- (95) EUSTATZIOU (E.), EUSTATZIOU (G.), MEITERT (E.), ANTOHI (M.) et BOGDANESCO (W.). — Recherches sur les systèmes phago-bactériens chez les mycobactéries saprophytes et pathogènes. *Arch. Roum. de Path. Exp.* (Bucarest) et *Microbio.* 1961, 20, 461-468.
- (96) FALKENA (R.). — Mycobactéries anonymes. *Tijdschrift voor Diergenees Kunde*, 1962, 87, 473-489.
- (97) FELDMAN (W.-H.), KARLSON (A.-G.) et HERRICK (F.). — « Mycobacterium ulcerans ». Pathogenesis of infection in mice including determinations of dermal temperatures. *Amer. J. Path.* 1957, 33, 1163-1173.
- (98) FENNER (F.) et LEACH (R.-H.). — *Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 1952, 30, 1.
- (99) FENNER (F.). — The pathogenic behaviour of « Mycobacterium ulcerans » and « Mycobacterium balnei » in mouse and the developping chick embryo. *Amer. Rev. Tuberc.* 1956, 73, 650-673.
- (100) FINCHER (M.-G.), EWANS (W.-M.) et SAUNDERS (L.-Z.). — *Cornell Vet.*, 1957, 44, 240.
- (101) FLORENCE (H.). — Atypical fast (chromogenic) organisms complicating pulmonary disease. *Dis. of chest.* 1956, 30, 250-276.
- (102) di FONZO (M. DI). — Purine enzymes in Mycobacteria. *Amer. Rev. Tuberc.* 1952, 66, 240-243.
- (103) FOURNIER (F.), LAROCHE (M.-J.) et PENARD (M.-Th.). — Etude de l'évolution de bacilles paratuberculeux et aviaires par diffraction aux rayons X. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1962, 26, 320.
- (104) FRANCIS (J.). — The behaviour of various mycobacteria in the chick and duck embryo. *Amer. Rev. Tuberc.* 1956, 73, 276-290.
- (105) FREERKSEN (E.) et LAUTERBACH (D.). — Über die Auslösbarkeit von Tuberkulinreaktionen nach Verfütterung atypischen Mycobakterienstämme beim Rinde. *Zbl. Bakt. I.* 1960, 180, 217-220.

- (106) FREERKSEN (E.) et LAUTERBACH (D.). — Zur Bedeutung und Differenzierung von sag « unspezifischen » Tuberkulinreaktionen. *Zbl. Vet. Med.* 1961, 8, 158-174.
- (107) FREIRKSENEND (E.) et LAUTERBACH (D.). — Über den Ruslos Barkeit von Tuberkulin Reaktionen in achter Fütterung atypischer Mykobakterinstamm beim Rende. *Zentralblatt Bakt.* 1960, 180, 217.
- (108) FREY (C.-A.) et HAGAN (W.-A.). — The distribution of acid fast bacteria in soils. *J. Infect. Dis.* 1931, 49, 496.
- (109) GALE (D.). — Studies of unclassified mycobacteria. I. « In vivo » response and morphologic studies of a photochromogen. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 1961, 83, 718-727.
- (110) GARDNER (M.) et WEISER (R.-S.). — A bacteriophage for Mycobacterium smegmatis. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* october 1957, 66, 205.
- (111) GERMAN (A.), JUND (Y) et PANOUSE-PERRIN (J.). — Méthodes actuelles permettant l'identification des bacilles « paratuberculeux ». *Ann. Pharm. Franç.* 1957, 15, 653-666.
- (112) GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.) et MACQUET (V.). — Etude du pouvoir pathogène pour l'animal, des mycobactéries. Influence du virus grippal et du quartz sur l'infection expérimentale. *Ann. Inst. Pasteur (Lille)*, 1958-1959, 10, 9-28.
- (113) GERNEZ-RIEUX (C.), TACQUET (A.) et GERVOIS (M.). — Les Mycobactéries atypiques. Bactériologie, pathologie, épidémiologie. *Maroc Médical*, 1963, 42, 404-419.
- (114) GERNEZ-RIEUX (Ch.) et TACQUET (A.). — Les infections humaines à Mycobactéries atypiques au cours des pneumoconioses. Etude clinique et expérimentale. *Bull. Union Intern. contre la tuberculose*, 1959, 29, 330-342.
- (115) GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.) et MACQUET (V.). — Les affections pulmonaires dues aux Mycobactéries atypiques. *Sem. Hôp. Paris (Path. Biol.)*, 1960, 8, 1667-81.
- (116) GÉRONIMUS (L.-H.) et BIRKELAND (J.-M.). — The relationship between the virulence of tubercle bacilli and the vigor of their oxidative attach upon certain substrates. *Amer. Rev. Tub.* 1956, 64, 520.
- (117) GEURDEN (L.). — Introduction à l'étude des Mycobactéries et des Mycobactérioses. 1^{er} Colloque Intern. sur les Mycob. 4-5 et 6-12-1959. *Inst. Méd. Trop. Prince Léopold*.

- (117 bis) Mc GALLUM (J.). — Application des réactions de Dubos-Middlebrook et de Desbordes à « *Mycobacterium ulcerans* ». *Ann. Int. Pasteur* (Paris), 1954, 87, 97-99.
- (118) GEURDEN (L.-M.-G.), DEVOS (A.) et van den WINGAERT (M.). — Recherches sur l'inhibition in vitro des mycobactéries. *Med. Veeartsenijschool Ghent*, 1959, 3, 7-68. (*Abstr. in Veterinary Bulletin*)
- (119) GEURDEN (L.-M.-G.), LAMBELIN (G.), DEVOS (A.), ECTORS (F.), STAELENS (L.). — Essai d'identification de 20 souches africaines de mycobactéries d'origine bovine. *Med. Veeartsenijschool Ghent*, 1961, 5, 26.
- (120) GEURDEN (L.-M.-G.), DEVOS (A.), STAELENS (M.) et VIANE (N.). — Etude de souches polonaises de mycobactéries anonymes d'origine humaine. Communication Ecole Med. Vet. Université de l'Etat à Gand, 1963, 7, n° 1, 5-18.
- (121) GORDON (M.-E.) et SMITH (M.-M.). — Rapidly growing acid-fast bacteria : Species' description of « *Mycobacterium phlei* » Lehmann and Newmann and « *Mycobacterium smegmatis* » (Trevisan) Lehmann and Newmann. *J. Bact.*, 1953, 66, 41-48.
- (122) GREEN (H.-H.). — Weybridge P.P.D. Tuberculin. *Vet. J.*, 1946, 102, 267.
- (123) GREENBERG (A.-E.) et KUPKA (E.). — Swimming pool injuries. mycobacteria and tuberculosis like disease. *Publ. Hlth. Rep.* (Wash), 1957, 72, 902-904.
- (124) GUTIEREZ-VASQUEZ (J.-M.). — Further studies on the spot test for the differentiation of tubercle bacilli of human horizon from other mycobacteria. *Amer. Rev. Tub.*, 1960, 81, 412.
- (125) GUY (L.-R.) et CHAPMANN (J.-S.). — Susceptibility « in vitro » of unclassified mycobacteria to commonly used antimicrobials. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 84, 746.
- (126) HAGAN (W.-A.) et LÉVINE (P.). — The pathogenicity of the saprophytic acid-fast bacilli. *Amer. Veter. Assoc.*, 1932, 81, 723-733.
- (127) HAGAN (W.-A.). — *Cornell Vet.*, 1929, 19, 173.
- (128) HARDY (A.-V.), DUNBAR (F.-P.), JEFFERIES (M.-B.), BOND (J.-O) et LEWIS (A.-G.). — Bacteriological and epidemiological studies of pulmonary disease associated with atypical acid-fast bacilli. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1958, 48, 754-759.
- (129) HARTWIG (E.-C.-J.). — Observation on the pigment production of unclassified mycobacteria under conditions of incubation in the light and in the dark. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1960, 81, 925-928.

- (130) HASTING (E.-G.), BEACH (B.A) et THOMPSON (I.). — The sensitization of cattle to tuberculin by other than tubercle bacilli. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1930, 22, 218.
- (131) HAUDUROY (P.) et ROSSET (W.). — Un bactériophage lysant certaines mycobactéries. *C.R. Acad. Sci.*, 1948, 227, 917.
- (132) HAUDUROY (P.) et PASTERNAK. — *C.R. Acad. Sci.*, 1949, 228, 781.
- (133) HAUDUROY (P.). — L'acido-alcool-résistance des bacilles tuberculeux et paratuberculeux. *Bull. de l'OMS*, 1949, II, 337.
- (134) — Derniers aspects du monde des Mycobactéries. 1955, Masson éd., Paris.
- (135) — Un nouveau groupe de Mycobactéries « les Mycobactéries anormales ». *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1955, 89, 673.
- (136) HAUDUROY (P.) et PIGUET (J.-D.). — Sur la « structure en cordes » des mycobactéries. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1957, 92, 547-548.
- (137) HAUDUROY (P.). — Essai sur la classification des mycobactéries. Institut de Méd. Tropic. Prince Léopold (Anvers) 1^{er} Colloque International sur les Mycobactéries, 1959, p. 36.
- (138) — L'hétérogénéité possible des populations bactériennes. *Rev. d'Immhol.*, 1959, 28, 54.
- (139) — Des Mycobactéries anormales et de leurs rapports avec la pathologie humaine. *Rev. d'Immhol.*, 1960, 24, 606.
- (140) — Des mélanges de germes et de l'hétérogénéité possible des souches bactériennes. *Presse Médicale*, 1960, 68, 2282.
- (141) — De l'importance en clinique et au laboratoire de certaines mycobactéries « anormales ». *Presse Médicale*, 1955, 63, 1319.
- (142) — Bacilles tuberculeux-paratuberculeux et Mycobactéries anormales. *Presse Médicale*, 1961, n° 43, 69, 1837.
- (143) HAUDUROY (P.) et TANNER (F.). — A propos de l'isolement à partir de la terre des bactériophages actifs contre les mycobactéries. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1963, 104, 326-829.
- (144) HAUDUROY (P.). — A propos des Mycobactéries dites atypiques. *Bull. Acad. Nation. Med.*, 1963, 147, 105-109.
- (145) — Inventaire et description des bacilles paratuberculeux. Masson éd., Paris, 1946.
- (146) HAUDUROY (P.), GASCHEN (H.) et ROSSET (W.). — Recherche des bacilles tuberculeux dans les organes des animaux sains. *C.R. Soc. Biol.*, 1946, 140, 239.
- (147) HEMMERT-HALSWICK et PESCATORE. — *Experim. Vet. Med.*, 1950, 2, 1-40.

- (148) HIRANO (N.) et SUSHIDA (K). — Serological relationship between mycobacteria as determined by agar diffusion precipitation test. *Jap. P. Microbiol.*, 1961, 4, 303-325 (abstract).
- (149) HUYGELEN (C.), TIENLOWI (D.) et WANDERVELDEN (M.). — *Nature* (Londres), 1960, 186, 979.
- (150) JANSSENS (P.-G.), QUERTINMONT (M.-J.), SIENIAWSKI (J.) et GATTI (F.). — Necrotische tropenzweer en nieuwe mycobakteriele verwekkens. *Verh. Kon. Acad. Geneesk. Belg.*, 1958, 20, 420.
- (151) JENSEN (K.-A.) et KIAERT (I.). — Technique simplifiée de classification des Mycobactéries. *Bull. Un. Int. Tuberc.*, 1958, 28, 165-168.
- (152) JOHNSON (H.-W.), LARSEN (A.B.), HENLEY (R.-R.) et GRAITH (A.-M.). — Studies on johnin. VI : The relationship of the allergens of *M. paratuberculosis*, *M. tuberculosis* var. *avium*, *bovis* and *hominis*, and *M. phlei*. *Amer. J. Vet. Res.*, 1949, 10, 138.
- (153) JOUBERT (L.), FERNEY (J.), OUDAR (J.) et VAN HAVERBEKE (G.). — Thélite nodulaire de la vache laitière à mycobactéries atypiques scotochromogènes. *Rev. Med. Vét.*, 1963, 114, 87.
- (154) JOUBERT (L.) et VALETTE (L.). — Les virus vaccino-varioliques des animaux. Symposium Intern. sur la Variole, Lyon, nov. 1963.
- (155) JUHLIN (I.). — Methods for the grouping and typing of Mycobacteria. 1. Differentiation of mycobacteria into « *M. tuberculosis* » and anonymous mycobacteria. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1960, 50, 195-207.
- (156) JUHLIN (I.). — 3. Differentiation of anonymous mycobacteria into groups, subgroups and types. *Ibid.*, 1960, 50, 195-207.
- (157) KAPLAN (M.), GRUMBACH (R.) et DOBROWOLSKI (B.). — Adénites cervicales à bacilles paratuberculeux (bacilles a.a.r. chromogènes) chez l'enfant. *Presse Médicale*, 1958, 66, 1905-1908.
- (158) KARLSON (A.-G.), DAVIS (C.-L.) et COHN (M.-L.). — Une souche scotochromogène de *Mycobacterium avium* d'un cygne. *Amer. J. Vet. Res.*, 1962, 23, 575-579.
- (159) KEITH (H.M.) et WEED (L.-A.). — Non tuberculous acid-fast bacilli in cervical adenitis. *J. of Dis. of Child.*, 1956, 92, 506.
- (160) KENDING (E.-L.). — Unclassified Mycobacteria in children. Correlation of skin tests and gastric cultures. *Amer. J. Dis. Child.*, 1961, 101, 749-755.

- (161) KLUGH (G.-A.) et PRATT (P.-C.). — Experimental immunization of guineapigs with photochromogenic acid-fast bacilli. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1962, 85, 78-83.
- (162) KOCH (M.-L.), DAIGNEAULT (J.-W.) et GEHRKE (J.-W.). — Distinguishing « *M. tuberculosis* » from other slow-growing mycobacteria by modifications of the niacin test. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 84, 750-751.
- (163) KÖLBEL (H.). — Elektronenoptischen Nachweis der lipolytischen Aktivität von Mycobacterien. *Proc. Eur. Rég. Conf. Elect. Micro. Dleft*, 1960, 2, 730-733 (résumé : *Bull. Inst. Pasteur*, 1963, n°).
- (164) KONNO (K.). — New chemical method to differentiate human type tubercle bacilli from other Mycobacteria. *Science*, 1956, 124, 985.
- (165) — Reability of the niacin test. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1960, 82, 422.
- (166) KONNO (K.) et SBARRA (A.-J.). — Differentiation of human tubercle bacilli from atypical acid-fast bacilli. III : Modification of the niacin test using Tween-Albumin liquid medium. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1959, 79, 810-812.
- (167) KOVACS (N.). — Nicht-Klassifizierte Mycobacterium. *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.*, 1962, 184, 46-57.
- (168) KOZUKI (K.), NAKAMURA (A.), KONDO (Y.) et OYAMADA (K.). — Studies on a patient treated under the diagnosis of pulmonary tuberculosis and expectorating a strain of chromogenic mycobacterium for a long time and on the characters of the mycobacterium isolated. *Kakkaku.*, 1960, 35, 728.
- (169) KREIS (B.) et LE JOUBIAU (E.). — Dissociation par l'eau oxygénée des souches isoniazido-résistantes des bacilles tuberculeux. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1957, 92, 123.
- (170) KUBICA (G.-B.) et VESTAL (A.L.). — The arylsulfatase activity of acid-fast bacilli. I : Investigation of activity of stock cultures of acid-fost bacilli. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 83, 728-732.
- (171) KUBICA (G.-B.) et BEAM (R.-E.). — II. The differentiation of « *Mycobacterium avium* » from the unclassified group III non photochromogenic mycobacteria., *Ibid.*, p. 733-736.
- (172) KUBICA (G.-B.) et RIGDON (A.-L.). — III. Preliminary investigation of rapidly growing acid-fast bacilli. *Ibid.*, p. 737-740.
- (173) KUSHNER (D.-S.), Mc MILLEN (S.) et SENDERI (M.). — Atypical acid-fast bacilli. II « *Mycobacterium fortuitum* ». Bacteriologic characteristics and pathogenicity for laboratory animals. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1957, 76, 108-122.

- (174) LAPORTE (R.). — Contribution à l'étude des bacilles paratuberculeux. I. Propriétés pathogènes. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris, 65, 282-325.
- (175) LAGERCRANTZ (R.). — Immunological studies for mycobacteria. I. The ability of various bacteria and fungi to induce production of antibody against erythrocyte — adsorbable antigens from the tubercle bacillus. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1956, 38, 416-432.
- (176) LANYI (M.). — The isolation of chromogene mycobacteria from laryngeal cultures. *J. Clinic. Path.*, 1958, 11, 69-70.
- (177) LEACH (R.-H.) et FENNER (F.). — Studies on *Mycobacterium ulcerans* and *balnei*. *Aust. J. of Exp. Biol.*, 1954, 32, 835.
- (178) LESSLIE (I.-W.). — Purified protein derivatives prepared from non tuberculosis mycobacteria including « *M. Johnei* ». Institut de Méd. Tropicale Prince Léopold (Anvers). 1^{er} Colloque Intern. sur les Mycobactéries (1959).
- (179) LEVADITI (C.), VAISMAN (A.) et LÉVY (P.). — Certaines souches de bacilles paratuberculeux réputées non virulentes le sont-elles réellement ? *Presse Médicale*, 1949, 57, 852.
- (180) — Virulence du « *Mycobacterium smegmatis* ». *C. R. Acad. Sci*, 1949, 229, 263-264.
- (181) LÉVY (P.-P.). — Action des Eubactéries aérobies et des Corynébactéries sur le virage globulaire. *C.R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1465.
- (182) — Action du bacille de Koch et des bacilles paratuberculeux sur le virage globulaire. *C.R. Soc. Biol.*, 1950, 144, 1468.
- (183) LEWIS (A.-G.), DUNBAR (F.-P.) et LASCHE (E.-M.). — Chronic pulmonary disease due to atypical mycobacterial infections. *Amer. Rev. Resp. Dis.*
- (184) LIND (A.). — Serological studies of mycobacteria by means of diffusion in gel techniques. I. Preliminary investigations. *Inst. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1959, 14, 264.
- (185) — IV. The precipitinogenic relationships between different species of mycobacteria with special reference to « *Mycobacterium tuberculosis* », « *M. phlei* », « *M. smegmatis* » and « *M. avium* ». *Ibid.*, 1960, 17, 300-322.
- (186) LINELL (F.) et NORDEN (H.). — *Mycobacterium balnei*. *Acta Tuberc. Scand.*, 1954, 33, 184.
- (187) LINZ (R.) et LECOQ (E.). — La sensibilité in vitro de *M. tuberculosis* à l'hydrazide de l'acide nicotinique. *C.R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 1444.
- (188) LUTZ (A.). — Sur la recherche de l'action de l'acide p-amino-salicylique sur quelques souches de bacilles paratuberculeux. *C.R. Soc. Biol.* 1948, 142, 1404-1405.

- (189) — Différenciation des bacilles tuberculeux et paratuberculeux par la thiosemicarbazone de la paracétylamino-benzaldéhyde. *C.R. Soc. Biol.*, 1950, 144, 1211-1213.
- (190) MAC CALLUM (P.), TOLHURST (J.-C.), BUCKLE (B) et SISSONS (H.-A.). — A new mycobacterial infection in man. *J. Path. Bact.*, 1948, 60, 93.
- (191) MAC GALLUM (J.). — Application des réactions de Dubos-Middlebrook et de Desbordes à « *Mycobacterium ulcerans* ». *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1954, 87, 97-99.
- (192) MAC MILLEN (S.) et KUSHNER (D.-S.). — Atypical acid-fast bacilli. I. Cultural scheme for rapid identification. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1957, 76, 103-107.
- (193) — Atypical acid-fast bacilli. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1959, 80, 434-437.
- (194) MAGNUSSON (M.). — Comparative intradermal reactions of tuberculosis patients to purified tuberculosis (P.P.D.) and purified sensitin prepared from *Mycobacterium Kansasii*. *Acta Tuberc. Scand.*, 1961, 40, 85-102.
- (195) MAGNUSSON (M.). — Specificity of mycobacterial sensitins. I. Studies in guinea pigs with purified « tuberculin » prepared from mammalian and avian tubercle bacilli, « *Mycobacterium balnei* », and other acid-fast bacilli. II. Studies in guinea pigs with purified Sensitin prepared from unclassified acid-fast bacilli. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 83, 57-68.
- (196) MANDLER (F.), GANZETTI (G.-L.) et GRASSI (F.). — Criteri di determinazione del contenuto in acido nicotinico dei micobatteri. Nota di tecnica. *G. Ital. Tuberc.*, 1960, 14, 321-325.
- (197) MANDLER (F.). — Caratteristiche differenziali ed aspetti morfologici dei micobatteri « atipici ». *Atti Soc. Lombarda Sci. Med. Biol.*, 1959, 14, 54-56.
- (198) MANKIEWICZ (E.). — Agar diffusion precipitation and complement fixation tests applied to the study of the antigenic relationship between chromogenic acid-fast bacteria and *M. tuberculosis*. *Canad. J. Microbiol.*, 1958, 4, 565-570.
- (199) MANNINGER et MOCZY. — Traité des maladies internes des animaux. p. 250-251 et 318.
- (200) MANTEN (A.). — Antimicrobial susceptibility and some other properties of photochromogenic mycobacterium associated with pulmonary disease. *Ant. Van Leeuw Wenhook.*, 1957, 23, 357-363.
- (201) MARKS (J.). — Infective pneumoconiosis due to anonymous mycobacteria. *Brit. Med. J.*, 1961, 1332.

- (202) MARSDEN (H.-B.) et HYDE (W.-A.). — Anonymous mycobacteria in cervical adenitis. *Lancet*, 1962, 1, 249-250.
- (203) MATĚJKA (M.) et MEZENSKY (L.). — Comparative study of various micro-methods for niacin contents estimation in mycobacterial cultures for routine laboratory investigation. *Rozkledy v Tuberk.* (résumé en anglais), 1961, 21-5, 403-406.
- (204) MEDWECZKY (E.). — A micromethod for the routine differentiation of human tubercle bacilli from other mycobacteria in primary cultures. *Amer. Rev. Tub.*, 1960, 81, 757.
- (205) MEISSNER (G.). — Détection des bacilles « atypiques » et des saprophytes par les caractères des cultures et la résistance aux médicaments. *Bull. Un. Int. Tuberc.*, 1958, 28, 160-162.
- (206) — Untersuchungen an typischen Mycobakterien. I. Vergleichende bakteriologische Untersuchungen zu ihrer Erkennung und Gruppeneinteilung. *Betr. Klin. Tuberk.*, 1959, 120, 377-387.
- (207) MIDDLEBROOK (G.). — Isoniazido-résistance and catalase activity of tubercle bacilli. *Amer. Rev. Tub.* 1954, 69, 471-472.
- (208) MUTFIC (M.) et MARCOVICI (I.). — Sur la valeur de l'amidasegramme pour l'identification des Mycobactéries appelées « *Mycobacterium aquae* ». *Ann. Inst. Pasteur* (Paris), 1964, 106, 138.
- (209) NAGAYAMA (H.), KONNO (K.) et OKA (P.). — Formamidase in mycobacteria and its use in differentiating saprophytic mycobacteria from other mycobacteria. *Nature* (London) 1961, 190, 1219-1220.
- (210) NAKAYAMA (Y.) et TAKEYA (K.). — A simple heat-stable esterase test for the classification of mycobacteria. *Nature* (London), 1963, 198, 113-114.
- (211) NASSAU (E.) et HAMILTON (G.-M.). — Atypical mycobacteria in human pulmonary disease. *Tubercle Lond.*, 1957, 38, 387-396.
- (212) NÈGRE (L.), VALTIS (J.) et LABERNADIE (V.). — Bacilles paratuberculeux isolés des expectorations d'un malade atteint de lésions pulmonaires. *C. R. Soc. Biol.* 1931, 107, 1054-1055.
- (213) NORDEN et LINELL. — *Nature*, 1951, 168, 826.
- (214) NORDEN (A.). — Bacteriology and epidemiology of *Mycobacterium balnei*.
- (215) NOUFFLARD (H.), COSTIL (L.), BRISSAUD (H.-E.), GERBEAUX (J.), ROUCHON (M.). — Adénites cervicofaciales de l'enfant à bacilles paratuberculeux (chromogènes atypiques). *Rev. Tuberc.* (Paris), 1961, 25, 620-641.

- (216) OBAJSKA (K.). — Phosphomonoesterases in acid-fast mycobacteria. *Acta Microbiol. Polon.* 1961, 9, 315-319.
- (217) OGAWA (T.) et OOTANI (N.). — Niacin test for differentiation of « *Mycobacterium tuberculosis* » var. « *hominis* » from other acid-fast bacilli. I. Relation between the number of colonies, growth rate of « *Mycobacterium tuberculosis* » var. « *hominis* » and the results to niacin test. *Kekkaku*, 1962, 37, 184-187.
- (218) — II. Its relation to drug sensitivity and comparison of cyanogen bromide-aniline method with cyonogen bromide-benzidine method. *Ibid.* 37, 217-221.
- (219) OLSON (H.-O.) et RIEMENSNIER (O.-K.). — Studies on non tuberculosis acid-fast bacilli recovered from human sources : Penicillin susceptibility. *Amer. Rev. Tub.* 1957, 75, 675-677.
- (220) OPHÜLS (W.). — *J. of M. Research*, 1904, 11, 439.
- (221) PALLASKE (G.). — Histologie pathologique. 1 vol. 355 p., Vigot frères, édit., Paris, 1957.
- (222) PANISSET (L.). — Traité des maladies infectieuses des animaux domestiques. 1 vol. 562 p., Vigot frères, édit., Paris, 1938.
- (223) PARISOT (T.-J.) et DECKER (A.-M.). — A comparative study of the causative agent of a mycobacterial disease of salmonoid fishes. — I : A comparison of the staining characteristics of the fish disease with human tuberculosis in sections stained by the Fite-Faraco and Ziehl-Nielsen methods. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 1960, 81, 60-67.
- (224) PATERSON (A.-B.). — The incidence and causes of tuberculin reactions in non tuberculous cattle. *Progrès de l'exploration de la Tuberculose*, 1956, 7, 101-129.
- (225) PARLETT (R.-C.) et YOUNG (G.-P.). — Antigenic relationships between ninety-eight strains of mycobacteria using diffusion precipitation techniques. *Amer. Rev. Tuberc.* 1958, 77, 450-461.
Thèse Doct. Vét., Lyon, 1957.
- (226) PARLETT (R.) et YOUNG (G.-P.). — Antigenic relationships between Mycobacteria as determined by agar diffusion precipitating techniques. *Amer. Rev. Tub.* 1956, 73, 637-647.
- (227) PATNODE (R.-A.), WRINCKE (C.-K.) et BEASLEY (C.). — Evaluation of the oxydation-reduction dye test for the determination of virulence of mycobacteria in vitro. *Amer. Rev. Tub.* 1954, 69, 599-603.

- (228) PENSO (G.). — Les bacilles paratuberculeux. *Bull. de l'O. M. S.*, 1949, 2, 332.
- (229) — Identification des mycobactéries à la lumière de leur constitution antigénique. Inst. de Méd. Trop. Prince Léopold (Anvers). Colloque Intern. sur les Mycobactéries, 1959, 52-70.
- (230) PENSO (G.), CASTELNUOVO (G.), GAUDIANO (A.), PRINCIVALLE (L.), VELLA (L.) et ZAMPIERI (A.). — *R. C. Ist. Sup. San.*, 1952, 15, 491-548.
- (231) PÉRARD (C.) et RAMON (H.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1913, 74, 133.
- (232) PERCHINE (G.-N.) et ZIKOVA (T.-N.). — L'indophénol oxydase du saprophyte acido-résistant B 5. *Probl. Tuberk.* (résumé en Français), 1959, 37, n° 7, 74-76.
- (233) POLENSKA (E.), URBANCIK (R.) et Collab. — Expérience gagnée par l'emploi de l'épreuve à la niacine pour le diagnostic différentiel des diverses mycobactéries. *Probl. Tuberk* (en russe, résumé en Français), 1962, 40, n° 2, 93-96.
- (234) POLLAK (A.). — The antibiotic sensitivity of « *Mycobacterium kansasii* ». *Antibiot. Annual* 1956-1957, 494-512.
- (235) POLLAK (A.) et BUHLER. — *Amer. J. Clin. Path.*, 1953, 23, 363.
- (236) POPPER (M.) et LOREAN (M.-V.). — Pneumopathies à bacilles acido-résistants anormaux. *Presse Médicale*, 1958, 66, 1277.
- (237) PRÉVOT (A.-R.). — Traité de systématique bactérienne. Dunod, édit., Paris, 1961.
- (238) PRIGNOT (J.) et VAN DE WOODDE (H.). — Mycobactéries atypiques chromogènes et pneumoconioses des houilleurs. *Acta Tuberculosea Belgica*, 1958, 192-207.
- (239) PRISSICK (F.-H.) et MASSON (A.-M.). — Cervical lymphadenitis in children caused by chromogenic bacteria. *Canadian Med. Assoc. J.*, 1956, 75, 798-803.
- (240) RABYI (A.) et ENTESSAR (F.). — La paratuberculose des chèvres. *O.I.E.*, juillet-août 1946, 55.
- (241) RAYNAUD (P.). — Contribution à l'étude de Mycobactéries.
- (242) RICE (C.-E.), KONST (H.) et CARRIÈRE (J.). — La maladie de Johne au Canada. Une réaction de fixation du complément plus sensible. *Canadian J. of Comp. Med. and Vét. Sc.*, 1961, 25, 121-128.
- (243) RIST (N.). — Le rôle du laboratoire dans la lutte antituberculeuse. *Maroc Médical*, 1963, 42, 403.

- (244) RIST (N.). — Lésions ganglionnaires et pulmonaires produites chez le cobaye par inoculation de bacilles paratuberculeux morts enrobés dans de la paraffine ou l'huile de vaseline. *C.R. Soc. Biol.*, 1937, 126, 185.
- (245) ROBERTSON (A.) et HOLE (N.-H.). — *Journ. Comp. Path. e Ther.*, 1937, 50, 39.
- (246) ROGUL (M.), KELLER (R.) et CABELLI (V.-J.). — The classification and susceptibility to chemotherapeutic agents of chromogenic acid-fast bacilli. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1957, 76, 697-702.
- (247) ROMAGNOLI (A.). — Sulle cosiddette « skin lesions ». *Zooprofilassi*, 1958, 11 novembre.
- (248) RUNYON (E.-H.). — The recognition and characterization of pulmonary mycobacterial pathogen other than tubercle bacilli : a review. *Bull. Un. Intern. contre la Tuberculose*, 1959, 29, 396-410.
- (249) — Différenciation des mycobactéries anonymes (atypiques) et des bacilles tuberculeux des Mammifères. *Bull. Un. Int. Tuberc.*, 1959, 29, 72-82.
- (250) RUNYON (E.-H.), SÉLIN (M.) et HARRIS (H.-W.-M.). — Distinguishing Mycobacteria by the niacin test. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1959, 79, 663-665.
- (251) SANSONNENS (R.). — Le pouvoir pathogène naturel et expérimental des bacilles paratuberculeux. *Thèse de Lausanne*, 1946.
- (252) SATO (K) et SATAKE (O.). — Studies on catalase activity of acid-fast bacilli, especially of atypical acid-fast bacilli. *Kekkaku* (résumé), 1961, 36, 785-789.
- (253) SAVOY (N.) et BELCHEV (D.). — Tuberculin reactions in calves experimentally infected with different types of mycobacteria. *Izv. Vet. Inst. Zazaz. Parasit. Bolesti Sora*, 1961, 1, 251-258 (abstract).
- (254) SCAMMON (L.-A.), PICKETT (M.-S.), FROMAN (S.) et WILL (O.-W.). — Non chromogenic acid-fast bacilli isolated from tuberculous swine. Their relation to M. avium and the « Battey » type of unclassified mycobacteria. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1963, 87, 97-102.
- (255) SCHAEFFER (W.-B.) et DAVIS (C.-L.). — A bacteriologic and histopathologic study of skin granuloma due to « Mycobacterium balnei ». *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1961, 84, 837-844.
- (256) SCHEPERS (G.-W.-H.), SMART (R.-H.), SMITH (C.-R.), DWORSKI (M.) et DELAHAUT (A.). — Fatal silicosis with complicating infection by an atypical acid-fast photochromogenic bacillus. *Indust. Med. Surg.*, 1958, 27, 27-36.

- (257) SCHMIDT (L.-H.), HOFFMAN (N.-R.) et STEENKEN (W.). — *Amer. Rev. Tub.*, 1957, 75, 169.
- (258) SEELEMAN (M.) et RACHOW (H.-G.). — Zur Allergie bei Infektionen mit verschiedenen Mykobakterien. *Reisidentuberkulose*, 1955, 4, 153-171.
- (259) SEGAWA (J.), TAKEYA (K.) et SASAKI (M.). — Isolation of lysogenic acid-fast bacilli from the soil. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1960, 81, 419-420.
- (260) SELKON (J.-B.) et MITCHISON (D.-A.). — A typical mycobacteria and drug resistant tubercle bacilli isolated during a survey of untreated patients with pulmonary tuberculosis. *Tubercle* (London), 1959, 40, 141-154.
- (261) SHEPART (C.-C.). — Growth characteristics of tubercle bacilli and certain other mycobacteria in Hela cells. *J. Exp. Med.*, 1957, 105, 39-48.
- (262) SHEPART (C.-C.) et KIRSH (D.). — Fluorescent antibody and other consequences of the disruption of mycobacteria. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1961, 106, 685-9.
- (263) DEL SINDAGO (G.). — Aspetti morfologici del « *Mycobacterium phlei* » nelle successive fasi di sviluppo osservati in micro culture per striscio. *Nuov. Ann. Ig. Microbiol.*, 1956, 7, 407-410.
- (264) SINGER (J.) et CYSNER (E.). — Urease activity in Mycobacteriaceae. *Amer. Rev. Tub.*, 1952, 62, 779-782.
- (265) SMITH (M.-M.) et STEENKEN (W.). — Group differentiation of mycobacteria on thioglycollate medium. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 84, 447-450.
- (266) SŒUR MARIE-SUZANNE et PENSO (C.). — Sulla identità specifica del cosiddetto « ceppo chauvire » : *Mycobacterium mاریanum* n. sp.
- (267) STEENKEN (W.), SMITH (N.-M.) et MONTALBUN (V.). — In vitro and in vivo effect of antimicrobial agents on atypical mycobacteria. *Am. Rev. Tuberc.*, 1958, 78, 454-461.
- (268) STUART (P.) et MARSHALL (F.-M.). — *Vet. Rec.*, 1952, 64, 309.
- (269) STUART (P.) et HARVEY (P.). — Bovine mastitis resembling tuberculous caused by *Mycobacterium lacticola* and other rapidly growing acid-fast bacteria. *Vet. Rec.*, 1951, 63, 881 (abstract in *Vet. Bull.*, 1953, 23, 342)
- (270) SZABO (I.). — Les Mycobactéries saprophytes. Importance épidémiologique. *Revue d'Immunol.* (Paris), 1963, 27, 97-104.
- (271) SZABO. — Classification des Mycobactéries saprophytes. *Rev. Imm. Paris*, 1963, 25, 372-378.

- (272) TACQUET (A.) et TISON (F.). — Activité « in vitro » et « in vivo » du dextro-2-2'-(éthylène-diimino) di-1-butanol, utilisé seul ou en association sur les mycobactéries « atypiques ». *Soc. Franç. de la Tuberculose*, 11 mai 1963.
- (273) TACQUET (A.), TISON (F.) et DEVULDER (B.). — Action bactéricide du yaourt sur les mycobactéries. *Ann. Inst. Pasteur* (Paris., 1961, 100, 581.
- (274) TAKEYA (K.), AMAKO (K.) et MATSUMURA (T.). — Pathogenicity of the non photochromogenic strains of unclassified mycobacteria isolated from dogs for mice and dogs. *Kekkaku*, 1962, 37, 135-140.
- (275) TAKEYA (K.), ZINNAKA (Y.), YAMURA (K.), et TODA (T.). — Bacteriophage susceptibility and Tuberculin specificity of unclassified mycobacteria. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1960, 81, 674-682.
- (276) TARSHIS (M.-S.), WEED (W.-A.), PARKER (M.-V.) et DUNHAM (W.-B.). — Chromogenic acid-fast bacilli from human sources. - IV. In vitro, response to a number of Antimicrobial agents on glycerol Blood Agar medium. *Amer. Rev. Tub.* 1955, 72, 119-122.
- (277) TARSHIS (M.-J.) et FRISCH (A.-W.). — Chromogenic acid fast bacilli from pulmon sources. *Am. Rev. Tub.* 1952, 65, 279-315.
- (278) TARSHIS (M.-S.). — Further investigation on the selective activity of fluid thioglycollate medium for group differentiation of « M. tuberculosis », anonymous (atypical) acid-fast bacilli, and saprophytic mycobacteria. *J. Lab. Clin. Med.*, 1959, 54, 630-633.
- (279) — A comparative study of the aniline-cyanogen bromid and o-toluidine-cyanogen bromid direct qualitative miceoniacin tests for differentiating human tubercle bacilli from other mycobacteria. I. : Results obtained using fresh cultures. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1960, 82, 733-735.
- (280) — *Ibid.* II. : Results obtained using stored cultures of varying ages. *Acta Tuberc. Pneumol. Scand.* 1961, 41, 47.
- (281) — The preservation of mycobacterie by freezing in various diluents. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1961, 83, 762-766.
- (282) — Further investigation on the usefulness of the niacin test for differentiating human tubercle bacilli from other mycobacteria. - II. : comparative study of three direct qualitative micro-methods using stored cultures of varying ages. *Tubercles* (London), 1961, 42, 101-106.

- (283) — A combined Neutral Red, serpentine cord, and differential growth test for distinguishing human and bovine tubercle bacilli from other mycobacteria. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1962, 86, 749-754.
- (284) TIMPE (A.) et RUNYON (E.-H.). — The relationship of « atypical » acid-fast bacteria to human disease. A preliminary report. *J. Lab. Clin. Med.*, 44, 202-209 (summary).
- (285) TIRUNARA YANAN (M.) et VISCHER (W.-A.). — Relationship of isoniazid to the metabolism of mycobacteria. *Amer. Rev. Tub.*, 1957, 75, 62.
- (286) TODA (T.), HAGIHARA (Y.) et TAKEYA (K.). — A simple urease test for the classification of mycobacteria. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 83, 757-761.
- (287) TOLHURST (J.-C.). — The effect of the medium on the cultivation of « *Mycobacterium balnei* » at 37°C. *J. Gen. Microbiol.*, 1958, 18, 295-301.
- (288) TOLHURST (J.-C.), BUCKLE (G.) et WELLINGTON (N.-A.-M.). — The experimental infection of calves with « *Mycobacterium ulcerans* ». *J. Hyg. (Lond.)*, 1959, 57, 47-56.
- (289) TRAUM (J.). — *J.A.V.M.A.*, 1916, 49, 254.
- (290) TSUKAMURA (M.). — Enzymatic reduction of picric acid by mycobacteria. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 84, 87-89.
- (291) TUCKER (E.-W.). — Infection of the bovine udder with *Mycobacterium* species. *Corn. Vet.*, 1953, 43, 576.
- (292) URBANCIK (R.). — Chemotherapy of diseases caused by atypical mycobacteria. I : « In vitro » response to a number of antimicrobial agents in blood agar, 7 Hg and Loewenstein media. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 1959, 3, 306-313.
- (293) USHIBA (D.), OZAWA (A.), NAKAYAMA (S.) et UJI-IYE (A.). — Pathogenicity of atypical mycobacteria for guinea pigs and mice. *Kekkaku*, 1961, 36, 689-693.
- (294) UYEDA (S.) et ITO (Y.). — Deux souches de mycobacteriophages récemment isolés et leur action sur des microcolonies d'une *Mycobactérie* saprophyte. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1961, 100, 681.
- (295) VANDRA (E.) et GAL (F.). — Isolation of phages active against mycobacteria. *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. (Budapest)*, 1958, 5, 43-48.
- (297) VANORDEN (L.-S.) et KIRCHEIMER (W.-P.). — The effect of streptomycin on *Mycobacterium smegmatis* growing in the presence of putrescine or ammonium sulfate. *Amer. Rev. Tub.*, 1955, 71, 743-751.

- (298) VERGE (J.), BUCK (G.), DRIEUX (H.) et FLORENCE (G.). — Le granulome de Roëckl chez le Zèbre. *Rec. Med. Vet.*, 1939, 119, 257.
- (299) VERGE (J.), TACHON (L.) et DRIEUX (H.). — Contribution à l'étude des lésions nodulaires du muscle chez les bovidés. Le granulome de Roëckl. *Rec. Med. Vet.*, 1937, 113, 129-144.
- (300) VIALIER (J.) et BERTOYE (A.). — L'isolement des Mycobactéries non pathogènes par la culture de l'expectoration, source d'erreurs diagnostiques et thérapeutiques. *J. Méd. Lyon*, 1957, 773-780.
- (301) — Mélange de Mycobactéries dans certains produits pathologiques ; intérêt de leur séparation. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1957, 86, 376.
- (302) VIALIER (J.), CAYRE (R.-M.) et AUGAGNEUR (J.). — Les « Mycobactéries atypiques » pathogènes pour l'homme. *Ann. Biol. Clin.*, 1962, 20, 3-14.
- (303) VIALIER (J.) et DESPIERRES (G.). — Les Mycobactéries atypiques. Leur activité pathogène chez l'homme. *Lyon Méd.*, 1962, 128, 199-208.
- (304) VIALIER (J.). — Isolement des Mycobactéries non pathogènes par culture de l'expectoration des tuberculeux pulmonaires. Leurs caractères distinctifs. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 1954, 87, 732.
- (305) VIALIER (J.) et CAYRE (R.-M.). — Sur les caractères antigéniques des Mycobactéries non pathogènes. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, 153, 1031-1033.
- (306) VIALIER (J.), DESPIERRES (G.) et CAYRE (R.-M.). — Existe-t-il des affections pulmonaires humaines dues à des mycobactéries atypiques non pathogènes pour l'animal ? *Presse Médicale*, 1959, 67, 1508-1510.
- (307) VIALIER (J.) et LANERY (R.). — Sur l'activité catalasique des Mycobactéries. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1960, 154, 2307-2308.
- (308) VIALIER (J.) et AUGAGNEUR (J.). — Intérêt de la recherche de l'hydrolyse de l'urée dans l'identification des mycobactéries. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1961, 155, 1300-1301.
- (309) — Renseignements fournis par l'utilisation systématique du test à la niacine dans l'identification des mycobactéries isolées de produits pathologiques. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1961, 155, 1641-1642.
- (310) VIALIER (J.), AUGAGNEUR (J.) et LANERY (R.). — Valeur du test de la réduction des nitrates pour l'identification des mycobactéries. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1961, 155, 2380-2382.
- (311) VIALIER (J.) et AUGAGNEUR (J.). — Test de la niacine et identification des mycobactéries (valeur de la méthode). *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 1961, 6, 500-503.

- (312) VIALIER (J.), AUGAGNEUR (J.) et LANERY (R.). — Identification biochimique des mycobactéries. *Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon*, 1962, 64, 327-331.
- (313) VIALIER (J.), CAYRE (R.-M.) et AUGAGNEUR (J.). — Sensibilité des mycobactéries atypiques aux différents antibiotiques. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, 153, 111-113.
- (314) VIALIER (J.), CAYRE (R.-M.) et LANERY (R.). — Activité bactériostatique exercée « in vitro » sur les mycobactéries par le 4-4'-diisoamyloxy-thiocarbanilide. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1962, 156, 854-856.
- (315) VIALIER (J.), KALB (J.-C.) et TIGAUD. — Sur la coloration par le rouge neutre du bacille tuberculeux. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1950, 144, 1513.
- (316) VIALIER (J.), CAYRE (R.-M.) et LANERY (R.). — Valeur et résultats de l'inoculation à la souris des mycobactéries. *Soc. Sci. Vét. et Méd. comparée*, Lyon, 1963, 65, n° 2.
- (317) VIRTANEN (S.). — A study of nitrate reduction by Mycobacteria. *Acta Tuberculosa Scandinavia*, 1960, suppl. 48, 1-119.
- (318) WAYNE (L.-G.), JUAREZ (W.-J.) et NICHOLS (E.-G.). — Arylsulfatase activity of aerobic « actinomycetales ». *J. Bact.*, 1958, 75, 367-368.
- (319) WEED (L.-A.), KARLSON (A.-G.), IVINS (J.-C.) et MILLER (R.-H.). — Recurring migratory chronic osteomyelitis associated with saprophytic acid-fast bacilli : Report of a case of 10 years' duration apparently cured by surgery. *Proc. Mayo Clin.*, 1956, 31, 238-246.
- (320) WEED (L.-A.), KEITH (H.-M.) et NEEDHAM (G.-M.). — Non tuberculous acid-fast bacilli in cervical adenitis. *Pediatrics*, 1957, 20, 688.
- (321) — Non tuberculous acid fast cervical adenitis in children. *Proc. Staff. Meetings Mayo Clin.*, 1956, 31, 8.
- (322) WEED (L.-A.), MAC DONALD et NEEDHAM (G.-M.). — The isolation « saprophytic » and fast bacilli from lesions of caseous granuloma. *Proc. Staff. Meetings Mayo Clin.*, 1956, 31, 8.
- (323) WELLS (D.-G.), AGIUS (E.) et SMITH (E.). — Mycobacterium fortuitum. *Amer. Rev. Tub.*, 1955, 72, 53-63.
- (324) WESTPHALL (W.), DICKEL (H.) et PRANCE (H.). — Recherche sur les ganglions lymphatiques du porc, porteurs de lésions tuberculiformes. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 1961, 12, 25.
- (325) WILLIAM SMITH (H.). — The isolation of mycobacteria from the mesenteric lymphnodes of domestic animals. *J. Path. Bact.*, 1954, 68, 367.

- (326) WILSON et NORTON. — The clinical incidence of acid bacilli non pathogenic for guinea pigs. *Amer. Rev. Tub.*, 1956, 73, 351.
- (327) WILSON (F.-J.), KALISH (C.) et FISH (C.-H.). — Use of oxydation-reduction dyes in the determination of virulence of Mycobacteria « in vitro ». *Amer. Rev. Tub.*, 1952, 65, 187-193.
- (328) WOLINSKY (E.), SMITH (M.-M.), MITCHEL (R.-S.) et STEENKEN (W.-J.). — A typical chromogenic mycobacteria associated with pulmonary disease including a report of three cases. *Amer. Rev. Tub.*, 1957, 75, 180-198.
- (329) WOOD (L.-B.), BUHLER (V.-B.) et POLLAK (A.). — Human infection with the yellow and fast bacillus. *Amer. Rev. Tub.*, 1956, 73, 917-929.
- (330) X... — A new mycobacterium. *British Med. J.*, 1955, p. 340.
- (331) XALABARDER (C.). — The so-called problem of unclassified mycobacteria. A review. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1961, 83, 1,15.
- (332) YEGLAN (D.) et BUDD (V.). — The growth and enumeration of Mycobacteria in transparent agar medium. *Amer. Rev. Tub.*, 1951, 64, 81-86.
- (333) YOUMANS (G.-P.). — Les bacilles acido-résistants « atypiques ». Etudes poursuivies aux Etats-Unis. *Bull. Un. Int. Tuberc.*, 1958, 28, 136-160.
- (334) YOUMANS (G.-P.), PARLETT (R.-C.) et YOUMANS (A.-S.). — The significance of the response of mice to immunization with viable unclassified mycobacteria. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1961, 83, 903-905.
- (335) YOUMANS (A.-S.) et YOUMANS (G.-P.). — The production of « anti-isoniazid » substance by isoniazid-susceptible, isoniazid-resistant and unclassified strains of Mycobacteria. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1960, 81, 929-931.
- (336) YOUMANS (G.-P.), YOUMANS (A.-S.) et PARLETT (R.). — *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1960, 82, 114.
- (337) YOUNG (D.-R.). — Pulmonary disease simulating tuberculosis and caused by chromogenic acid-fast bacilli. *Lancet*, 1955, n° 6893, 750-752.
- (338) ZEBROWSKI. — Observations sur les propriétés immunisantes des saprophytes a.a.r. *Bertr. Klin. Tub.* (Berlin), 1956, 115, 347.
- (339) ZETTERGREN (L.) et ZETTERBERG (B.). — The swimming pool disease (« Mycobacteriosis balenaria »). *Acta Soc. Med. uppsalien.*, 1956, 61, 47-74.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE. — <i>Les infections humaines et animales à Mycobactéries atypiques</i>	13
Définition	15
Historique	16
Synonymie	18
Importance	19
Epidémiologie	20
Symptomatologie	22
Infections humaines	22
Infections animales	26
Anatomie pathologique	32
Diagnostic	34
Pronostic	38
Etiologie	39
Prophylaxie	43
Traitement	45
Transmission à l'Homme	48
DEUXIEME PARTIE. — <i>Thélite nodulaire tuberculoïde de la vache laitière à Mycobactéries atypiques scotochromogènes</i>	51
Définition	53
Synonymie	54
Etude anatomo-clinique	55
Epidémiologie	61
Etiologie	65

Diagnostic	69
Pathogénie	70
Prophylaxie	71
Traitement	72
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	77

